UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940 N° 311

Résultats du Dosage Hormonal selon les Formes Anatomo-Pathologiques des Cancers du Testicule

Thèse pour le Doctorat d'Université

(Mention Médecine)

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 19 Avril 1940

par

Gerszon KURCHIN

Né à Zboczno (Pologne) le 9 Septembre 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président*

DUVERGEY, professeur ..... *Juges*

LOUBAT, agrégé ..... *Juges*

DARGET, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ARGONNE
80 bis, Cours de l'Argonne
1940

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1939-1940 N° 311

Résultats du Dosage Hormonal selon les Formes Anatomo-Pathologiques des Cancers du Testicule

Thèse pour le Doctorat d'Université

(Mention Médecine)

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 19 Avril 1940

par

Gerszon KURCHIN

Né à Zboczno (Pologne) le 9 Septembre 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. PAPIN, professeur ..... *Président*

DUVERGEY, professeur..... } *Juges*

LOUBAT, agrégé..... ..... } *Juges*

DARGET, agrégé..... ..... } *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ARGONNE

80 bis, Cours de l'Argonne

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....M. MAURIAC
Assesseur.....M. LABAT
Doyen honoraire.....M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurg. et gynécologique	GUYOT.
id	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathol. et microscopie cliniq.	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'élec. médic.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE

	MM.
Zoologie et parasitologie	N.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Cliniq. chirurg infantile et orthopédie.	ROCHER
Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Méd. coloniale et clin. des mal. exotiq.	CONNIN.
Cliniq. des mal. cutanées et syphilitiq.	PÉTGES.
Cliniq. des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Cliniq. des mal. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeut. et climatologie.	CREYX.
Clinique dentaire	PUBESQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales)
R. SIGALAS (**Parasitologie sciences naturelles**) JEANNENEY CHARRIER (**Chirurgie générale**)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIÉCHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY
id.	FONTAN
id.	BROUSTET
id.	DERVILLÉE
id	SARIC
Chirurgie générale	DUBARRY
id.	MASSÉ

	MM.
Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	DARGET
id.	MAGENDIE
Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	POUYANNE
id.	MAHON
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	JOLLIA.
Physique médicale	AURIAC
Chimie génér. pharm. et toxicologie	CASTAGNOU

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Hitstoire Nat. Pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD
id.	GRANGER
Hit. Nat. Méd. et Pharm.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES:

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIERE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine légale	DERVILLÉE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Physique médicale et pharmaceut	AURIAC
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	PETITEAU

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N

Le secrétaire de la Faculté; ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MES FRERES

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON ONCLE A. KURTIN

dont la sollicitude m'a permis de mener à bien mes études. Il a été pour moi un autre père.

A MES ONCLES ET MES COUSINS

A MANIA

A GERSZON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHER

Professeur de Clinique chirurgicale infantile et orthopédie,
Président de la Société française
d'Orthopédie et Traumatologie,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Membre de l'Association internationale de Chirurgie,
Membre de la Société internationale
d'Orthopédie et de Traumatologie,
Membre honoraire des Sociétés allemande, italienne,
polonaise, roumaine d'Orthopédie,
Chirurgien de l'Hôpital des Enfants,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Pour la très grande bienveillance qu'il nous a manifestée au cours de nos études. Nous n'oublierons pas l'exemple qu'il nous a donné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY

Professeur de Clinique des maladies des voies urinaires,
Chirurgien des Hôpitaux,
Correspondant national de l'Académie de Chirurgie,
Membre titulaire de la Société française d'Urologie,
Chevalier de la Légion d'honneur.
Officier de l'Instruction publique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARROUX

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous lui sommes reconnaissant des conseils qu'il nous a donnés.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGET

Chirurgien des hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUBAT

Chirurgien des hôpitaux,
Membre associé national de l'Académie de chirurgie,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

qui nous a fait l'honneur de vouloir bien accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre gratitude.

Chapitre I.

CLASSIFICATION GENERALE DES TUMEURS DU TESTICULE

Cette question constitue l'une des écuries d'Augias de l'Anatomie Pathologique. Il y régnait, jusqu'à il y a très peu de temps, une extraordinaire confusion, entretenue notamment par les écoles américaine et allemande.

Et, cependant, la classification conçue par Chevassu dans sa thèse classique de 1906, donnait une place relativement satisfaisante aux diverses tumeurs du testicule. Sa classification était embryogénique, car :

« Une classification, *disait Chevassu*, n'est pas un catalogue; elle n'enregistre pas seulement : elle explique, ou elle est insuffisante et mauvaise. »

Voici la classification de Chevassu :

1. Tumeurs histioïdes propres au testicule :
   a) Néoplasmes de la cellule séminale ou séminome;
   b) Néoplasmes de la cellule interstitielle.
2. Tumeurs histioïdes banales; néoplasmes du tissu conjonctif ou de soutien.
3. Tumeurs organoïdes : Adénome du testicule.
4. Tumeurs hétérotopiques :
   a) Tératomes;
   b) Tumeurs mixtes ou embryomes.

Les tumeurs mixtes ou embryomes peuvent dégénérer et donner :

1. Soit l'épithélioma papillaire de l'embryome, assez fréquent;
2. Soit une tumeur banale du tissu qui dégénère;
3. Soit un chorio-épithéliome.

Schlagenhaufer, quatre ans avant, en 1902, venait pour expliquer les cas de chorio-épithéliome observés dans les testicules, d'émettre l'hypothèse de la relation de cette tumeur avec un œuf tératologique développé dans le testicule. Il était donc tout naturel de placer le chorio-épithéliome en fin de la classification.

« Dans ma thèse, écrivait cependant Chevassu en 1931, tout en reconnaissant l'identité d'aspect histologique entre les formations chorio-épithéliales et celles qui, chez la femme, sont développées avec certitude aux dépens du placenta, je n'ai pas osé être complètement affirmatif sur leur origine aux dépens des enveloppes fœtales de l'embryome testiculaire.

A vrai dire, on rencontrait bien, de loin en loin, une manifestation clinique qui rendait extrêmement probable cette origine : c'était le gonflement des seins du sujet porteur d'un cancer du testicule à type placentome. »

Nous ne saurions, dans cette thèse de clinique, faire un exposé détaillé de l'histologie précise des diverses tumeurs du testicule. Au reste, on la trouvera parfaitement exposée dans la thèse de Waelkens sur les Embryomes (Paris, 1929-1930), faite dans le laboratoire de M. Peyron et dans la monographie de Weill (Monographie XXII du laboratoire Peyron, Le François, édit., Paris 1936), sur les tumeurs du testicule. Nous extraierons seulement l'essentiel de ces travaux, dans la mesure où cela est nécessaire pour l'individualisation des types anatomiques rencontrés dans les observations que nous rapportons, et pour l'homologation des tumeurs citées sous des appellations essentiellement variables dans les travaux étrangers.

L'Epithelioma Seminifere.

C'est le type néoplasique le plus fréquent. Bien étudié dans les travaux français, il a été, au contraire, et reste encore méconnu dans de nombreux travaux anglais, allemands et surtout américains.

Sa notion est pourtant ancienne puisque ses caractères généraux et même ses stades de début se trouvent décrits (avec plus ou moins de précision, il est vrai), dans les mémoires de Birsch-Hirschfeld (1868), Waldeyer (1872), Tizzoni (1876), Klebs (1876), Poggi (1886), Langhans (1887).

La première étude anatomo-clinique satisfaisante chez l'homme fut apportée par la thèse de M. Chevassu (1906), « père du séminome ». Mais cette thèse laissait de côté les problèmes complexes de l'origine histologique de la néoformation; il eut été, du reste, difficile de les aborder à cette époque, car on manquait de notions précises sur les gonies-souches et leurs rapports avec les

éléments sertoliens, en particulier dans les états d'involution ou de régénération des tubes séminifères. D'autre part, on ne connaissait pas encore les notions de pathologie comparée qui allaient être apportées quelques années plus tard à propos des tumeurs du cheval, par Borrel et Masson (1913), puis par Peyron et Corsy; à propos du chien, par Petit et Peyron; à propos du lapin, par Paine et Peyron (première greffe de cancer épithélial chez cet animal); à propos du taureau, par Peyron et Montpellier (1928). La cœxistence possible du séminome et de l'embryome fut démontrée par une observation fondamentale d'Hartmann (en collaboration avec Menétrier et Peyron); nous aurons à y revenir.

L'existence, dans l'ovaire, d'une néoplasie de type séminifère identique, déjà établie par les études de Chenot et Masson, allait être l'objet des recherches spéciales de Menétrier et [illegible] rapporterent ici la tumeur a la première poussée embryonnaire potentiellement mâle de l'ovaire (cordons médullaires). Enfin, la radiosensibilité remarquable et spéciale de ce type néoplasique qui avait été rapidement connue, faisait l'objet d'une étude synthétique de Becière (1918), sujet sur lequel il devait revenir notamment ces dernières années.

Dès lors, en superposant cet ensemble de données diverses, Menétrier, Peyron et leurs collaborateurs allaient pousser plus loin le problème de l'origine des séminomes. Corsy, en 1927, à l'A.F.E.C., précisait les différences du séminome chez le chien, le cheval et l'Homme, et montrait l'intérêt qui s'attache à la recherche du cristalloïde figuré par Peyron dans sa démonstration de 1923 (première observation dans la prépspermatogenèse).

Renvoyant à ces divers travaux pour un exposé détaillé, nous nous bornerons, ici, à indiquer succinctement les caractères généraux du séminome humain, qui sont, d'ailleurs, très clairement exposés dans les précis de Masson et Ménetrier :

Nappes diffuses ordinairement homogènes d'éléments néoplasiques uniformes à faciès sexuel. Gros volume, forme polyédrique, limites cellulaires nettes.

Ces éléments néoplasiques sont dérivés des gonies-souches plus ou moins dédifférenciées, ce qui permet d'envisager chez l'homme (et surtout chez le chien), que l'élément sertolien puisse, parfois, participer au processus.

En laissant de côté cette dernière question d'ordre surtout théorique, on peut aujourd'hui éliminer sans réserve la série des hypothèses anciennes qui furent successivement envisagées pour l'origine du séminome :

1. Eléments embryonnaires vestigiaux ou aberrants des tubes séminifères : théories diverses de Pilliet et Costes (1895), (carcinome pflugérien), de de Bernardi (1907), Conforti (1912), Corbetta (1913), Palazzo (1913);

2. Inclusions (encore plus imprécises) dans l'ensemble du testicule : Monod et Terrillon (1889);

3. Prolifération du revêtement des voies excrétrices (tubes droits et réseau de Haller);

4. Néoformation des endothéliums lymphatiques, Most puis Krompecher (1898), Cavazzani (1904) : théorie inexacte du lymphendothéliome;

5. Néoformation des éléments lymphatiques avec réticulum, théorie du lymphadénome, émise par Malassez (1878);

6. Néoformation sarcomateuse diffuse ou alvéolaire du tissu conjonctif interstitiel. Simmonds (1914), dans le *Traité d'Anatomie Pathologique* d'Aschoff;

7. Néoformation unilatérale et prédominante des éléments épithéliaux embryonnaires dans un tératome, théorie formulée depuis longtemps en Allemagne par Ribbert (1904), en Italie par Roncali (1911), et surtout en Amérique, par Ewing (1912-1919). Cette hypothèse inexacte a été le point de départ de l'extraordinaire confusion qui règne encore dans de nombreux travaux américains.

Les Tumeurs des Cellules Interstitielles.

Leur existence probable avait été envisagée de façon purement théorique par Waldeyer (1872) et Nussbaum (1880), mais les observations en sont tardives et restent encore rares. Les premiers cas certains sont ceux de Chevassu (Homme 27 ans, 1906), et les trois de Kauffmann chez deux frères (unilatéralement chez l'un, 30 ans, et bilatéralement chez l'autre, 34 ans).

Le cas le plus démonstratif est celui de Leriche et Masson (persistance du type endocrine dans les métastases viscérales, A. F.E.C., 1922).

Les caractères fondamentaux sont les suivants : tumeur ordinairement lente et de petit volume, épousant approximativement la forme de l'épididyme, consistance homogène et charnue, coloration brun-jaunâtre plus ou moins foncée (pigment de l'interstitielle, *architecture de type endocrine*, cordons plus ou moins réguliers constitués par une mosaique d'éléments polyédriques étroitement juxtaposés, à stroma rare ou absent, dans lesquels on retrouve de façon d'ailleurs inégale, les caractères histologiques des éléments interstitiels.

Un cas de Masson, communiqué à Peyron (cité in thèse Waelkens) montre en outre la présence de massifs épithéliaux pleins, d'architecture cytoplasmique fibrillaire rappelant l'aspect d'une ébauche cortico-surrénale. Ce faciès mésothélial, commun aux dérivés de l'épithélium germinatif, cadre tout particulièrement avec *l'origine épithéliale cœlomique* aujourd'hui reconnue de certaines poussées des éléments interstitiels.

Le groupe des tumeurs interstitielles de l'*enfance* présente un extraordinaire intérêt en raison du syndrome de

puberté précoce (macrogénitosomie précoce chez un enfant de 7 ans, Parkes Weber, *Proceed. of. Roy. Soc. of. Lond.*, févr. 1929, dans ce cas, les préparations qui ont été communiquées à Peyron par Nicholson étaient nettement en faveur d'une action endocrine exclusivement localisée à la glande interstitielle suivant la doctrine d'Ancel et Bouin.

Sarcomes.

En réalité exceptionnels, en dépit des descriptions anciennes. Les cas autrefois décrits comme cystosarcomes, myxo-sarcomes, sarcomes angioblastiques, chondrosarcomes, sarcomes névrogliques, représentaient des embryomes.

Actuellement, Simmonds (de Hambourg) est un des rares auteurs qui continuent de décrire comme sarcomes globocellulaires (in Traité d'Anatomie Pathologique d'Aschoff) la variété néoplasique représentant en réalité le séminome de Chevassu. De même, les sarcomes fuso-cellulaires qu'on retrouve dans les statistiques récentes représentent plutôt des myomes dégradés.

Sans nier absolument l'existence de tumeurs primitives de cet ordre, Peyron et ses collaborateurs déclarent que jusqu'ici les cas authentiques paraissent en réalité secondaires.

Endotheliomes.

Wäelkens (1930) fait comme Gioja (grosse monographie de Pavie, 1923, sur les tumeurs malignes primitives du testicule) de sérieuses réserves sur les cas qui en ont été publiés. On sait que Krompecher et Cavazzani avaient considéré à tort le séminome comme une néoplasie endothéliale. Or. Chevassu, chez l'Homme, sur ses 128 cas et Peyron, sur plusieurs centaines de tumeurs humaines et animales n'ont observé aucun endothéliome.

L'Adenome Testiculaire.

Lésion de signification discutée, décrite en 1905 par Chevassu dans le testicule *ectopique*. Elle s'y rencontre sous forme de petits nodules constitués de tubes séminifères en involution sertoliforme de forme ordinairement tortueuse. Branca et Bassetta (*Arch. Gén. Chir.*, 1908), ont montré, en particulier, qu'il s'agissait d'un simple stade d'involution à peu près constant (microscopiquement), dans les testicules

ectopiques. D'ailleurs, les véritables lésions adénomateuses étudiées dans le testicule du cheval, par Borrel et Masson (1913), puis par Peyron et Corsy, paraissent représenter des processus de néoformation véritable (en particulier de régénération post-cicatricielle), nullement liés à l'ectopie et bien distincts, par conséquent, de soi-disant adénome testiculaire humain. Il en serait de même chez le chien, en particulier chez les vieux animaux (Good Pasture, Peyron).

Tumeurs heterotopiques : Teratomes, Tumeurs Mixtes ou Embryomes.

A. Liquidons d'abord la question des Dérives Wolffiens.

On sait que la première description précise des formations wolffiennes a été donnée par P. Masson dans son précis des tumeurs. Il envisage, et d'autres avec lui, sous le terme précédent, l'ensemble des formations correspondant, d'une part, au pronéphros et au mésonéphros proprement dits et au canal de Wolff; de l'autre, au métanéphros secondairement issu de ce dernier. Ces diverses ébauches se retrouvent selon l'éminent pathologiste de Strasbourg, à la fois dans les embryomes bénins (maladie kystique), et dans les variétés malignes.

Masson considérait les ébauches wolffiennes comme le point de départ habituel de la dégénérescence maligne des embryomes. Ces idées allaient à l'encontre de la plupart des auteurs qui, dans les embryomes en général, et ceux du testicule en particulier, considèrent les formations wolffiennes comme peu communes. Ainsi Chevassu, dans sa thèse, sur 128 cas, n'en avait pas trouvé un seul d'origine wolffienne probante.

La question, qui n'était pas encore réglée lors de la thèse de Waelkens (1930), où l'on trouve précisées les objections de M. Peyron, peut être considérée comme résolue actuellement. M. Peyron a fait savoir, aussi bien dans ses dernières communications à l'A.F.E.C., que, lors de sa communication du 3 février 1940 à la Société de Biologie, que M. Masson, dans une communication orale, s'était rallié à son interprétation et rattachait, comme lui-même, ces formations à la prolifération dédifférenciée de l'ectoblaste des vésicules embryonnaires, au cours de la parthénogenèse polyembryonique dans le testicule humain.

B. Tératomes, Kystes Dermoïdes, Tumeurs Mixtes, Embryomes, Chorio-Epithéliomes.

1. Il y a longtemps qu'on connaît l'existence, dans le testicule, de tumeurs ayant des caractères identiques à ceux des autres tumeurs à tissus multiples qui se rencontrent en des points divers de l'organisme (crâne, médiastin, cou et surtout région coccygienne) Mais, tandis que les tumeurs sacro-coccygiennes représentent le développement plus ou moins irrégulier d'un jumeau parasite (dont on reconnaît même, dans certains cas, la saillie des membres), les tumeurs à tissus multiples des glandes génitales ne montrent presque jamais (sauf dans certaines tumeurs de l'ovaire) des ébauches anatomiques à développement aussi achevé.

En 1841, Velpeau, dans ses *Cliniques chirurgicales*, apportait la première description méthodique de ces tumeurs, étudiant successivement les diverses parties du squelette (crâne, vertèbres, etc.), les organes des sens (œil), l'intestin, les dérivés conjonctifs.

En ce qui concerne la *pathogénie*, on invoqua surtout, au début, celle de l'*enclavement*, émise par Verneuil à propos des kystes dermoïdes sous-cutanés. Mais on reconnut assez vite qu'elle était difficilement applicable aux kystes profonds à structure complexe.

Consécutivement, certains auteurs se rattachèrent à la théorie d'une *monstruosité double*, ou d'une inclusion fœtale qui venait d'être apportée, en tératologie, par Geoffroy Saint-Hilaire. Dans cette hypothèse, la fécondation de *deux ovules* conduisait à une gémellité, et l'un des embryons, absorbé par l'autre, se localisait dans des points variables du corps engendrant ainsi une tumeur parasitaire. On verra plus loin que cette interprétation n'est exacte que pour les tératomes des extrémités (tête, coccyx).

L'étude classique de Monod et Terrillon (1889), venant après les théories de Lebert et de Kocher, marquait une adhésion nette à la théorie de l'inclusion fœtale, et admettait, pour le *tératome*, l'hypothèse d'une monstruosité double adaptée aux opinions alors contemporaines de Davaine; au contraire, pour les *kystes dermoïdes*, ils admettaient une malformation tardive ou secondaire dans la formation de feuillets embryonnaires au niveau de la région caudale de l'embryon. Fait important : Kocher, Monod et Terrillon considèrent les uns et les autres, plus ou moins explicitement, les tumeurs comme extra-testiculaires.

Une nouvelle phase de la question s'ouvre avec les travaux de Wilms (1898).

Selon Wilms, le tératome, qu'il soit simple ou complexe, siège dans le testicule même, et il s'agit (comme pour l'ovaire), du développement plus ou moins rudimentaire d'un embryon

La variété dermoïde simple n'existe pas plus, à vrai dire, dans le testicule que dans l'ovaire, du moins sous la forme fruste, rudimentaire d'une paroi fibreuse avec revêtement épidermique et annexes pilo-sébacées. Un certain nombre de kystes dermoïdes superficiels des bourses situés en réalité en dehors de la vaginale (comme, par exemple, celui de Reclus), lui paraissent provenir d'inclusions épidermiques purement locales et n'ont rien à voir avec la variété dermoïde du tératome testiculaire proprement dit, qui représente toujours une formation complexe tridermique.

Wilms réunit donc sous le titre d'*embryome* une série de tumeurs d'apparence hétéromorphe, jusqu'alors classées parmi les inclusions fœtales ou les kystes dermoïdes. A ce premier groupe, dans lequel la topographie des ébauches organoïdes rappelle celle d'un embryon ou d'un fœtus, Wilms opposait les tumeurs embryoïdes ou *tératomes*, dans lesquelles les tissus sont de type plus adulte et de topographie plus irrégulière : lorsque les formations mésodermiques l'emportent, on a une tumeur de type compact; au contraire, lorsque les microkystes ecto ou ento-dermiques sont très nombreux, on a une variété de maladie kystique.

La distinction entre embryome et tératome (ou embryoïde) était trop schématique et artificielle, ainsi que le prouva la découverte de nombreux cas intermédiaires. « Le tératome n'est pas seulement un embryon, c'est un embryon qui a évolué, qui a vieilli », dira Sebileau.

Selon Wilms, ce sont surtout les facteurs mécaniques qui rendent compte de l'évolution variable des embryomes; la variété dermoïde reste précisément rare ici, en raison de la pression de l'albuginée :

« La valeur de ces conditions toutes mécaniques, écrira en 1906 Chevassu dans sa thèse, me paraît démontrée par une très curieuse observation de Pilate (1810) : il existait dans le testicule, sous l'albuginée, une *tumeur complexe* formée de cartilage et d'os, de tissu fibreux et de petits kystes. A la partie supérieure et antérieure du testicule, une *perforation de l'albuginée* avait permis à la tumeur de pousser, à l'extérieur, un prolongement; elle s'était

alors développée la sous forme de grand *kyste dermoïde*, du volume de deux poings. »

Signalons ici, pour éviter toute confusion, les différences de terminologie suivant les auteurs : l'embryome de Wilms correspond au tératome de Mayer, au tératome simple de Borst, au tératome enkysté de Chevassu et à l'embryome enkysté de Waelkens. Par contre, l'embryoïde ou tératome de Wilms représente le tératoblastome de R. Mayer et de Borst, le tératome simple de Chevassu et l'embryome de type banal de Waelkens. Nous avons préféré, comme Waelkens, abandonner le terme de tératome parce qu'il pouvait laisser croire à tort à une origine différente.

CHORIO-EPITHELIOMES

Nous ne saurions, ici, faire un historique détaillé, qu'on trouvera parfaitement rédigé dans la très sérieuse thèse de Seror (Alger, 1935), faite sous la direction de M. Montpellier.

Pour poser le problème, rappelons simplement que c'est en 1902 que la question s'est révélée véritablement, avec le travail de Schlagenhaufer. Cet auteur, le premier, rapproche le chorio-épithéliome du testicule de celui de l'utérus. « Dans l'un comme dans l'autre cas, dit-il, il s'agit d'une *tumeur tératoïde* développée très précocement pendant le stade didermique de l'embryon, aux dépens du revêtement épithélial des villosités choriales. » Nous avons vu, déjà, quelles étaient les idées de Chevassu dans sa thèse de 1906 : il n'osait être absolument affirmatif en ce sens.

Teacher avait, dans sa monographie du *Journ. of. Obst. a. Gyn.*, établi une comparaison minutieuse entre les dispositions du trophoblaste dans l'œuf normal et celles qu'on observe dans les tumeurs de l'utérus et des embryomes (1903). Ces conclusions avaient donc une valeur certainement plus grande que celle des études initiales de Schlagenhaufer. Rappelons qu'on doit à Teacher la description minutieuse de deux œufs humains précoces (1908-1926), bien connus de tous les embryologistes.

La preuve de l'origine tératomateuse était cependant donnée par la coexistence presque toujours de règle, dans la même tumeur, de tous les éléments constitutifs des tératomes : tissus de toutes sortes. Mais, les années suivantes, on publie plusieurs cas de *tumeurs composées uniquement de tissu chorio-épithéliomateux*, sans traces de parties tératomateuses.

Aussi, Forgue et Massabuau, notamment, en 1907, arguant de cette absence de traces de parties tératomateuses, faisaient, du chorio-épithélioine du testicule, un simple aspect histologique par-

ticulier de dégénérescence maligne. A la grande discussion de 1919, au sein de l'Ecole française, Roussy, en particulier, pense que « la réaction plasmodiale est l'effet et non la cause des processus hémorragiques ».

C'est incontestablement à Peyron que revient le mérite d'avoir établi, au moyen de données embryologiques récentes, la nature placentaire du chorio-épithéliome et son origine, à partir d'un œuf tératologique.

a) Le Trophoblaste.

Le *troploblaste* est, comme on le sait depuis les travaux d'Hubrecht, une formation périphérique issue des cellules ectodermiques, de l'œuf des Vertébrés et même des invertébrés, dès les premiers stades du développement. C'est le trophoblaste qui donne, chez les Mammifères, le *chorio-placenta*, c'est-à-dire le *placenta fœtal*.

La possibilité de son développement dans une glande sexuelle mâle résulte du fait qu'il ne nécessite pas un milieu spécial, comme l'utérus. Cela est prouvé par les études d'embryologie expérimentale de Brachet. Cet auteur a pu cultiver des vésicules blastodermiques de lapin en milieux plasmatiques mâle et femelle. Dans les deux cas, ces cultures ont donné des blastodermes aux stades didermique et tridermique, avec un ecto-placenta pourvu de syncitium. Leur interprétation, qui embarrassa l'éminent biologiste belge, est aujourd'hui facile, depuis que Wintrebert a édifié sa théorie épigénétique du développement. Maximow qui, après Brachet, a également utilisé l'œuf de lapine (à des stades d'ailleurs divers), a donné de belles figures montrant l'extraordinaire amiboïsme des éléments trophoblastiques, et leurs aptitudes envahissantes vis-à-vis des autres tissus.

Ainsi, les premières différenciations de l'œuf, en particulier le trophoblaste, peuvent apparaître, même en l'absence du milieu et du facteur spécifiques apportés par l'utérus et l'ovaire. L'œuf représente donc un mécanisme tout monté qui se déclenche, à coup sûr, sous l'influence d'un déterminisme héréditaire, pourvu qu'il trouve un trophisme favorable.

b) L'Œuf Teratologique.

La question était d'expliquer le pourquoi et le comment du développement de cet œuf dans une glande essentiellement masculine et où rien n'explique une fécondation.

Citons pour mémoire la théorie du *fœtus in fœto* de Geoffroy Saint-Hilaire, appliquée aux inclusions testiculaires par Olivier, d'Angers, et déjà mentionnée.

Depuis les études fondamentales de Léo Lœb, on sait que, dans l'ovaire de cobaye encore vierge, on peut rencontrer des complexus à évolution progressive, issus d'une *segmentation parthénogénétique*.

Cette parthénogenèse se produirait sur les *gonoblastes*, cellules germinales qui, formées sur toute la hauteur de l'embryon, émigrent pour gagner la région du futur épithélium germinatif de Waldeyer, à la partie interne du corps de Wolff. Les gonoblastes peuvent s'égarer ou s'arrêter avant d'avoir atteint l'épithélium germinatif; ils restent alors immobilisés dans une cavité générale ou un capillaire, en raison de leur volume considérable. Deux cas se présentent alors : ou bien ils s'atrophient simplement, ou bien ils échappent à l'atrophie et, à un moment donné, coïncidant le plus souvent avec la puberté, ils *réagissent par une prolifération parthénogénétique* à des facteurs divers, pathologiques ou physiologiques de l'ordre de ceux qui déterminent la maturation des éléments génitaux normaux.

Ewing déjà, en 1911, avait mis en évidence un fait longtemps passé inaperçu : l'embryome paraît se développer entre les tubes sémifères et le rete, c'est-à-dire dans une zone qui constitue, chez l'embryon, un lieu d'élection pour les gonoblastes aberrants échappés à l'inclusion habituelle dans les cordons sexuels. Il a ainsi eu le mérite d'indiquer un des premiers que certains éléments de la lignée séminale sont potentiellement susceptibles d'être le départ d'un embryome lorsque intervient l'action d'un facteur surajouté, tel que le traumatisme. On ne doit pas, en effet, considérer uniquement le rôle des seuls gonoblastes *purement vestigiaux*. Peyron avait déjà pensé que la prolifération pourrait provenir *aussi bien d'un élément adulte* constant, mais peu différencié de la lignée génitale, tel que les cellules-souches des gonies.

Ces idées ont été confirmées par les embryomes expérimentaux, obtenus par Michailowsky à la Faculté de Smolensk, par injections de solutions caustiques (chlorure de zinc, dans les testicules de coq). Les examens faits au Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Professeur Abrikossoff, à Moscou, ne laissent, d'après Peyron, aucun doute sur le diagnostic. (Il est vrai que l'auteur russe, qui ignorait en 1926 un mémoire récent de Peyron, Corsy et Lelièvre sur la parthénogenèse, avait conclu que le processus qu'il avait observé n'avait rien de commun avec la parthénogenèse, car il croyait encore qu'elle n'existait pas chez les mammifères, objection que Chevassu, en son temps, avait également adressé à cette théorie.) Ici, la parthénogenèse expérimentale avait permis d'obtenir des tumeurs de type tridermique (cartilage, os, globes épidermiques, microkystes avec cellules pavimenteuses et d'autres à mucus. Formations neuro-épendymaires à cellules nerveuses multipolaires.

La théorie de la segmentation parthénogénétique d'un gonoblaste arrêté au cours de sa migration naturelle et ayant échappé à l'atrophie (ou d'un gonoblaste *normal*, comme nous venons de le voir) a, de plus, l'avantage d'expliquer deux autres points :

1. *L'absence de glande génitale dans les tumeurs à tissus multiples.* Elle est due au fait que la glande génitale nécessite, pour se former, le concours de deux éléments : le gonoblaste et l'épithélium cœlomique. Ce dernier manque, du fait du trouble de la migration.

2. *La morphologie variable du chorio-épithéliome.* L'œuf tératologique, en effet, est susceptible de donner, comme un œuf normal, des éléments de tout ordre, y compris ceux de l'ectoderme chorial. Le placentome résulte du fait suivant : comme Bard l'a montré, il existe deux phases dans le développement de l'embryon :

a) L'embryon est composé partout de chorion;
b) Les cellules du chorion se différencient.

Beaucoup d'embryons peuvent rester au premier stade : on a alors le type de *choriome pur* de Pick (encore appelé épithélioma chorio-ectodermal indifférencié); le deuxième stade donne le *placentome* proprement dit (épithélioma chorio-ectodermal différencié, encore appelé type adulte). Il est évident qu'il ne s'agit là que de deux degrés extrêmes, mais sans opposition fondamentale.

c) La Polyembryonie.

Jusqu'ici, nous avons parlé d'*un* œuf tératologique, mais, dans les tumeurs embryonnaires du testicule, il ne s'agit pas d'un œuf, mais de *plusieurs milliers d'œufs*.

D'où résulte donc cette polyembryonie ?

L. Limousin, Lemarié et Peyron ont publié, en 1936, dans l'A.F.E.C., un cas d'embryome testiculaire sous la forme d'une tumeur polykystique. Cette tumeur représente un blastoderme tératologique, dont la prolifération, originellement lente (15 à 18 mois au minimum), et de caractère bénin, a pris *secondairement un caractère malin dès l'apparition du placenta dans une zone restreinte*. L'intérêt de ce cas réside en ce qu'il apporte le premier exemple d'un *embryome polykystique* ou, mieux, *polyvésiculaire*, se constituant par un processus analogue à celui de la *polyembryonie*, qui exis-

le *à l'état normal* chez certains mammifères, par exemple le Tatou.

Dans le type précédent, la forme polyvésiculaire pure de la polyembryonie tératologique se traduit donc par des générations successives de vésicules-filles issues d'un bourgeonnement paraissant synchrone ou consécutif à l'individualisation des feuillets primaires, et nettement postérieur, par conséquent, au stade des bourgeons embryonnaires qui les précède. En effet, les boutons ne se retrouvent en aucun point de cette tumeur.

2. La seconde variété de polyembryonie est caractérisée par la présence de *boutons embryonnaires*, dont la signification et les homologies ont pu être définitivement établies par Peyron, Limousin et Lafaye quelques mois après le travail précédent (A.F.E.C., 1936).

Les boutons sont formés par deux massifs cellulaires juxtaposés: l'un *amnio-ectodermique*, d'apparition précoce, se creuse rapidement d'une cavité régulière; on le reconnaît à sa forme en dôme ou en coupole, et surtout au contraste entre son plancher épais et sa voûte amincie; l'autre, d'apparition plus tardive, ordinairement inclus dans la concavité du précédent, représente l'*entoblaste* primitif; sa cavité est plutôt irrégulière et mal délimitée; parfois, elle s'agrandit et enveloppe le massif précédent.

La signification des deux massifs ou vésicules ecto et entoblastique, se trouve confirmée par leur association constante au sein d'un blastème mixte, mésenchymateux en certains points et trophoblastique en d'autres.

Ainsi constitués, les boutons embryonnaires des tumeurs offrent une identité frappante, à la fois topographique et histologique avec les boutons embryonnaires des primates, tels qu'on les trouve décrits dans la monographie du professeur Hill et avec les jeunes blastodermes humains (Miller, Grosser, von Mollendorf, Stieve, etc.).

Il peut paraître surprenant qu'ils aient été entièrement méconnus jusqu'ici par les pathologistes.

Description Histologique des Chorio-Epitheliomes.

Avec Peyron, nous décrirons deux types :

1. Placentome proprement dit.

Les caractères du trophoblaste sont ici tellement nets qu'on peut même dire que les tumeurs du testicule constituent un matériel plus favorable que celles de l'utérus pour mettre en évidence l'amiboïsme et les affinités vasculaires de la lignée trophoblastique.

Les massifs chorio-placentaires résultent ici, comme dans les tumeurs utérines, de la transformation maligne du revêtement des villosités. Mais il s'agit de *môles polymorphes rudimentaires*, aux franges encore indifférenciées, dans lesquelles le syncitium atypique n'apparaît que dans de très rares points.

Or, ces points, comme l'ont bien souligné Peyron et Corsy, ne correspondent jamais à la périphérie des microkystes choriaux en rapport avec le *stroma*, qui représente ici le *mésenchyme* de l'œuf, mais à leur lumière, c'est-à-dire au pôle interne ou à la face trophoblastique destinée à entrer en contact avec le tissu maternel. Cette différenciation ainsi partielle et inconstante du *syncitium* trophoblastique peut s'effectuer dans les points où les microkystes ont un contenu liquide ou hémorragique assez abondant. Ce fait cadre exactement avec la conception déjà ancienne de Peters qui, dans la nidation de l'œuf, *subordonne la genèse du syncitium à l'hémorragie maternelle.*

A signaler encore quelques détails précis qui se retrouvent dans les placentomes *uterins.*

a) Formes de transition entre la mosaïque des cellules de Langhans et le vernis syncitial;

b) Présence de traînées de fibrine en bordure des lacs sanguins;

c) Présence de cils vibratiles à la périphérie des bandes syncitiales.

2. Epithelioma Chorio-Ectodermal Indifferencie ou Choriome Pur de Pick et Peyron.

Nous allons résumer brièvement la description histologique donnée par Peyron avec Hartmann et Ménétrier, confirmant, en la complétant, sur certains points, celle de Pick.

Ils considèrent comme point de départ du choriome certaines formations kystiques qui disparaissent à un stade avancé, avec une rapidité inégale suivant les tumeurs, après avoir proliféré suivant le type bien connu de l'épithéliome papillifère. Les dispositions typiques représentées par des formations où s'accuse déjà, comme dans une vésicule môlaire, le contraste entre une formation pluristratifiée d'éléments cellulaires vésiculeux et clairs (futures cellules de Langhans) et un *syncitium rudimentaire* apparu en bordée, sont rares et, généralement, c'est l'étude des bourgeons pleins issus des parois kystiques qui permet de conclure à la nature trophoblastique.

a) Dans un premier type, les cellules néoplasiques représenteraient un *type embryonnaire de la cellule de Langhans* plus ou moins modifiée par des facteurs d'ordre mécanique et trophique. Fait curieux, *la tendance au syncitium y fait ordinairement défaut.*

b) Dans un deuxième type, les bourgeons épithéliaux pleins se creusent de cavités irrégulières destinées à entrer ultérieurement en rapport avec les endothéliums vasculaires. Ce processus complexe conduit finalement à l'apparition de *lacs sanguins* lancés avec des vestiges d'endothélium. Les parois de ces lacunes vasculaires sont alors constituées par des travées épithéliales irrégulièrement effilochées et dans lesquelles les limites cellulaires ont disparu.

c) Lorsque les connexions vasculaires s'établissent plus tardivement, les bourgeons et massifs épithéliaux peuvent se développer sur des surfaces plus étendues, et constituer longtemps des sortes de réseaux rappelant un mésenchyme dense ou un réticulum embryonnaire. Aussitôt qu'ils sont abordés par les axes vasculaires, les syncitiums font leur apparition.

Ces trois modalités se combinent ou prédominent de façon variable suivant les cas.

Histologiquement, l'origine trophoblastique s'impose lorsqu'on peut retrouver les images d'incorporation et de destruction intra-cellulaire des hématies analogues à celles bien connues dans l'épithélium chorial normal (fig. 34 et 35 de la thèse de Waelkens). Mais elles sont plutôt difficiles à retrouver et à identifier. Si l'on met à part cet élément précis mais inconstant du diagnostic histologique apporté par Hartmann, Ménétrier et Peyron, il faut reconnaître que les

dispositions polymorphes du choriome ont été, jusqu'ici, simplement identifiées par leur air de famille et leur transition avec celles des chorioplacentomes.

Ainsi s'explique qu'en l'absence de ces derniers, d'excellents pathologistes aient pu envisager des origines différentes; par exemple wolffienne (Masson ds son Précis) ou neuro-épithéliales (études de Heijl sur les embryomes).

Interpretation des Classifications Etrangeres a la Lumiere des Donnees Precedentes.

On sait que le *séminome*, ce dernier individualisé en France par Chevassu, est resté méconnu ou contesté par divers auteurs, en particulier dans les travaux allemands et surtout américains. La notion inexacte de son origine conjonctive, soutenue de façons diverses par Krompecher et Cavazzani (endothéliome), Borst (tissu conjonctif), von Hansemann (cellules interstitielles), vient encore d'être reprise récemment par Simmonds qui, dans l'*Anatomie Pathologique* d'Aschoff, rapporte la tumeur au stroma intercellulaire. Mais *la confusion la plus fréquente a été commise avec les embryomes :*

On la retrouve dans les travaux déjà anciens :

— De Wilms (1898-1899) et de Ribbert;

— Et, plus récemment, d'Ewing (1911 et 1928), de Crowley et Martland, décrivant le séminome du testicule comme un carcinome embryonnaire;

— Dans celles de Robert Meyer (décrivant celui de l'ovaire comme dysgerminome);

— De Roussy et Huguenin : Ces auteurs ont décrit une tumeur maligne du testicule, dont la ressemblance (en réalité superficielle) avec le séminome les conduit, bien à tort, à mettre en doute la réalité de ce dernier type; il s'agit certainement d'un embryome (*Annales d'Aanatomie pathologique*, 1924);

— Dans celle, toute récente, d'Oberndorfer (article important sur les tumeurs du testicule dans le *Traité d'Anatomie pathologique* de Henke et Lubarsch);

— Bang a, dans son travail de 1935 (*Acta. path. et microb. scandin.*), comme dans son travail de 1936 (*A.F.E.C.*), reconnu, d'une part, les caractères du séminome, et rappelé

le cristalloïde lubarschien, dont l'importance a été signalée par Peyron (et Bang lui-même classe 15 de ses cas comme « séminomes »); mais, d'un autre côté, manifestement influencé par ceux qui admettent une certaine confusion entre le séminome et l'embryome, il écrit : « Je ne veux pas prendre part », et immédiatement après, il commence à rapporter toute une série d'exemples de séminomes « avec îlots cartilagineux », et de séminomes « dont les métastases avaient la structure d'un chorio-épithéliome », etc. Lui-même prétend avoir un cas de séminome avec métastase ultérieure en épithélioma mixte (cas 19).

A quoi tient cette *confusion* entre *séminome* et *embryome* ?

Elle peut être rapportée principalement aux faits suivants :

1. *Cœxistence de deux néoplasies distinctes.* — A distance ou au contact d'un embryome bien développé ou déjà transformé, on retrouve un petit nodule de séminome au début, vraisemblablement secondaire ou tardif, et consécutif à l'involution des tubes séminifères comprimés. Il en existe un cas particulièrement net d'Hartmann, Menétrier et Peyron (*Bull. A.F.E.C.*, mai 1922).

2. *Simple dégénérescence maligne d'un embryome,* choriale ou même neuro-épithéliale, simulant, par ses nappes diffuses, la topographie du séminome. En réalité, selon Peyron, la distinction est maintenue par l'absence ou la rareté des cinèses, la prédominance des amitoses, la fréquence des noyaux irréguliers et des éléments multinuclées, la persistance de dérivés multiples (en particulier de microkystes glanduliformes toujours absents dans le séminome), l'évolution clinique différente et plus rapide, la précocité des embolies par voie sanguine (dispositions papillifères môlaires), la radiosensibilité nulle ou moins marquée (documents encore rares).

3. *Développement occasionnel dans un séminome de syncitiums purement dégénératifs.* — S'observe assez facilement, surtout dans les zones nécrotiques, mais on n'a jamais démontré leur passage à des formations chorio-placentaires authentiques.

On trouvera dans la thèse de Callens (Lille, 1932, ancien interne et prosecteur), une discussion consacrée aux « formations chorio-épithéliomateuses », que l'on confond parfois avec des « chorio-épithéliomes vrais ». Mais cette thè-

se présente, par ailleurs, de telles faiblesses et une telle confusion, qu'il est difficile d'en tirer quelque chose. Callens conclue finalement que les formations chorio-épithéliomateuses réactionnelles ont les propriétés migratrices des chorio-épithéliomes, mais qu'elles n'ont ni propriétés angioclasiques, ni les propriétés biologiques (gynécomastie, réaction d'A.-Z. ou de Brouha-Hinglais-Simonnet, dont l'auteur n'a, d'ailleurs, que des notions vagues et erronées et déjà inadmissibles en 1932).

Ahlstrœm, dans son importante étude (*Acta. path. scand.*, 1931, p. 213-257), a étudié trois cas de chorio-épithéliome, dont un sur ectopie. Il émet l'hypothèse peu vraisemblable que le syncitium sertolien peut être le point de départ du chorio-placenta.

Il convient de rappeler ici que, au cours de ses expériences sur les embryomes expérimentaux, Michailovsky (1926-1928), obtient parfois, au lieu d'embryomes, une prolifération diffuse rappelant le séminome. On pourrait invoquer ces faits contre l'individualisation de ce dernier type, mais, comme le fait remarquer fort justement Helga Gerber, il ne faut pas perdre de vue que la néoformation de cellules-souches goniales, même si elle doit se confirmer ici, est parfaitement compatible avec la distinction, suivant les cas, de *deux complexes néoplasiques, l'un organoïde et mâle* (*séminome*), *et l'autre de type femelle et parthénogénétique* (*embryome*).

4. Helga Gerber admettait, en outre, une autre cause de confusion : l'existence éventuelle de *tumeurs d'origine wolffienne*, il est vrai du point de vue théorique seulement. Nous avons déjà vu ce qu'il convient d'en penser.

C'est au cours du développement polyembryonique parthénogénétique des vésicules amnio-ectoblastiques que, dans le troisième stade de leur développement, les cavités ectoblastiques revêtent une forme plus allongée et régulière et sont étroitement juxtaposées sans qu'on y trouve, dès lors, d'interposition d'entoblaste. Elles rappellent alors les formations wolffiennes époophoriques, bien connues dans les tumeurs de l'ovaire. D'où, l'origine des confusions qui ont existé dans ce domaine (Masson, par exemple, aujourd'hui rangé à l'interprétation de Peyron).

5. Moins facile à résoudre était la question des *métastases*. On y rencontre, en effet, la présence de tissus multiples, en particulier dans les métastases pulmonaires. Ce fait important, qu'Ewing le premier a bien mis en évidence, tendrait à faire admettre que des éléments de la tumeur primitive peuvent garder longtemps un caractère indifférencié et

des potentiels multiples. Ces idées sont partagées notamment par Bang.

La question a été résolue, contre ces théories, par la mise en évidence du *passage et de la multiplication, dans les vaisseaux sanguins, des petits embryons ou boutons polyvalents* découverts par Peyron, Limousin et Lafaye (*A.F.E.C.*, déc. 1936), en étudiant sur coupes seriées l'infiltration des vaisseaux spermatiques d'un embryome malin.

Ce processus avait complètement échappé aux pathologistes. Les boutons embryonnaires et leurs stades évolutifs peuvent, dans des cas favorables, se retrouver identiques dans les volumineuses embolies, et leur évolution y est même, parfois, plus facile à suivre que dans la tumeur primitive, où il est parfois malaisé de distinguer les formations d'âges divers, secondairement envahies ou imbriquées les unes dans les autres.

Il existe d'ailleurs une série d'observations notant la présence de tissus multiples au niveau des métastases, et leurs auteurs avaient souligné depuis longtemps les difficultés d'interprétation de ce fait. Il arrive souvent que ces *embryomes métastatiques* aient un volume plus considérable que celui de l'embryome primitif. C'était le cas dans l'observation récente de Smadel. Dans le cas célèbre de Zausch, l'auteur adopta l'hypothèse peu vraisemblable de deux embryomes distincts et simultanés, d'une part, dans le testicule, de l'autre dans la région lombaire (testicule surnuméraire). La série des observations de Peyron, Limousin et Lafaye sur la genèse et la migration des boutons embryonnaires met fin définitivement à toutes ces difficultés ou erreurs d'interprétation.

Chapitre II.

LA REACTION D'ASCHHEIM-ZONDEK

Dans un grand nombre de publications, on trouve mentionnés les résultats biologiques obtenus avec les urines des malades porteurs de tumeurs (testiculaires ou non) comme autant d'exceptions à la spécificité de la réaction de grossesse d'Aschheim et Zondek. La plupart de ces travaux manifestent, d'ailleurs, une méconnaissance à peu près totale de la série des articles publiés entre 1928 et 1932 par Zondek (soit seul, soit en collaboration avec Aschheim). C'est en grande partie à ce fait qu'est due l'absence de sens critique, qu'on rencontre dans l'interprétation des résultats fournis par le laboratoire en cette matière si délicate.

Il convient de rendre mérite à Zondek d'avoir lui-même étudié consciencieusement et sur un important matériel, les « exceptions » à la spécificité de la réaction de grossesse, et, notamment, d'avoir, en ce qui concerne les tumeurs et plus particulièrement celles du testicule, établi les discriminations à faire, et il se trouve ainsi qu'aujourd'hui, avec dix ans de recul, on peut dire qu'il avait déjà donné les cadres d'une classification exacte des résultats à obtenir avec sa réaction, en ce qui concerne les tumeurs du testicule.

Il est donc naturel que ce chapitre commence par l'exposé des travaux de Zondek.

« On ne doit pas, écrivait Zondek en 1932, parler d'une réaction positive de la grossesse chez les malades porteurs de tumeur, parce que nous pouvons déclencher avec l'urine de ces malades les mêmes réactions hormonales que celles obtenues avec l'urine des femmes enceintes. L'élément commun dans les deux cas est la forte élimination de l'hormone antéhypophysaire. On ne doit donc parler que de

« *Réaction de l'hormone antéhypophysaire* » dans les tumeurs.

C'est cette réaction qu'il appelle HVR (abréviatif de « Hypophysenvorderlappenreaktion »), et dont il distingue trois degrés.

HVR I = maturation folliculaire, ovulation, libération de la folliculine dans l'appareil folliculaire et, par là, réaction de rut secondaire.

HVR II = hémorragie massive dans le follicule élargi (= points hémorragiques.

HVR III = lutéinisation (constitution d'un vrai corps jaune et de corps jaunes atrésiques).

Suivant Helga Gerber, nous parlerons aussi bien de RAZ I, RAZ II, RAZ III, pour dire « Réaction d'Aschheim. Zondek du premier, deuxième ou troisième degré ». On peut également écrire : R I, R II, R III.

Aschheim et Zondek ont distingué deux hormones gonadotropes dans l'hormone antéhypophysaire :

— l'hormone de *maturation folliculaire*,
encore appelée PROLAN A, responsable de R I;
— *l'hormone lutéinisante*,
encore appelée PROLAN B, responsable de R II et R III.

Aschheim et Zondek ont reconnu que *l'apparition de Prolan A n'est pas spécifique de la grossesse*, car cette réaction s'observe également en dehors de la grossesse. C'est ainsi qu'ils l'ont trouvée dans quelques tumeurs, dans des maladies endocrines graves et dans de graves inflammations (*Klin. Wschr.*, 1928, n. 30-31).

Il existe donc une différence *qualitative* considérable entre le prolan A et le prolan B. Parler de réaction de grossesse sans préciser si on a obtenu R III ou seulement R I, comme l'ont fait, par exemple, Ferguson et ses collaborateurs, ne peut donner que des publications à peu près inutilisables.

De tout ce qui a trait aux hormones, gonadotropes en général, nous préciserons seulement quelques points absolument indispensables pour le sujet qui nous occupe.

1. La RAZ dans la castration.

Zondek a montré que le prolan A fait son apparition en quantité appréciable dans l'urine lors de l'extinction de la fonction sexuelle. Ainsi, chez la femme :

L'apparition du prolan A au cours de la ménopause se fait dans le troisième stade, caractérisé par la fin de la fonction ovarienne. De même, après castration chirurgicale des femmes, le prolan A apparaît dès le dixième jour après la castration et persiste jusqu'à x années.

Dans la castration radiothérapique, la R I serait positive chez la femme, du 13e au 30e mois après le début de l'aménoritée rœntgénologique. Mais cette notion est insuffisamment établie. Le seul fait certain, c'est qu'il existe une grosse différence entre la castration chirurgicale et la castration médicale chez la femme.

Comment peut-on s'expliquer l'apparition de prolan A dans l'urine lors de la cessation de la fonction sexuelle ? Pour Zondek :

a) Les hormones antéhypophysaires sont les hormones gonadotropes supérieures. Le prolan A amène le follicule à maturation et libère la formation de folliculine. Lorsque, dans la ménopause, ou plus sûrement encore après la castration, le tissu ovarique disparaît, le prolan n'a plus de point d'attaque pour son action; on peut supposer que ce prolan, dorénavant sans objet, arrive à être éliminé dans l'urine.

b) Les hormones antéhypophysaires sont bien les hormones gonadotropes supérieures, mais l'ovaire et le testicule peuvent — c'est une hypothèse — exercer de leur côté une influence sur le lobe antérieur de l'hypophyse. Si la glande sexuelle disparaît, on peut comprendre que le lobe antérieur de l'hypophyse, soustrait à cet appareil freinateur, produise en grandes quantités ses hormones, qui seront alors éliminées dans les urines. En faveur de cette conception parlent les faits récemment découverts par Evans : les hypophyses des animaux castrés (dosés avec la technique de Zondek), présentent un taux élevé de prolan (*Am. J. Physiol.*, 89, 371, 1929).

Ainsi, il est possible que deux phénomènes jouent : c'est-à-dire l'absence du point d'attaque du prolan A à la suite de la castration *et* la suppression de l'action antagoniste des glandes sexuelles.

Ehrhardt et Brühl, séparément, ont également observé cliniquement l'influence directe de la castration (ou de l'atrophie génitale marquée) sur la production de R I.

Le prolan A, qui est excrété en quantité dans l'urine, lors de la cessation de la fonction sexuelle, est produit en quantité également par l'antéhypophyse au début de la période d'activité sexuelle.

2. La réaction d'Aschheim et Zondek dans les tumeurs.

— Commençons par rappeler, dans un but d'objectivité, que Aschheim et Zondek ont trouvé R II et R III positives chez deux femmes avec cancer du col. Cette trouvaille est absolument inexpliquée à l'heure actuelle, car elle est en opposition avec toute la théorie et tous les faits connus.

— Zondek a montré (*Klin. Wschr.*, 12 avril 1930, p. 679-682) que, tandis que dans les tumeurs *bénignes* de l'appareil génital de la femme, on n'observe l'élimination du prolan A dans l'urine que dans de rares cas, il en est tout autrement pour le *cancer génital* : la réaction du prolan A est positive dans la majorité des cas, 81,8 %, alors que pour les cancers extragénitaux, on a seulement 36 %. Donc, le cancer génital occupe une situation exceptionnelle (chez trois femmes avec cancer de la vulve ou du clitoris, la R I a été positive).

Zondek a encore examiné dans ce même travail 30 *hommes* atteints de cancers variés (y compris 2 prostates, mais pas de cancers du testicule) : seulement 4 cas avec R I, c'est-à-dire 13 %. (Dans les deux cas de cancer de la prostate, la réaction a été négative.)

L'accroissement de l'élimination hormonale chez les malades porteurs de tumeurs doit être considéré, d'après Zondek, comme une *réaction de défense de l'organisme contre les processus de croissance périphérique augmentés*, dans le sens de la théorie périphérique endocrine (H. Zondek). Zondek (Bernhardt) attire l'attention sur le fait que *l'augmentation de l'élimination hormonale chez les femmes cancéreuses cesse au moment où les forces de résistance de l'organisme déclinent*, de sorte que l'on peut tirer de la négativité de la R I chez un cancéreux, un pronostic défavorable. L'accroissement de l'élimination hormonale est considéré par Zondek comme conditionné par un véritable hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse. « Notons particulièrement, dit Zondek, que dans l'urine des cancéreuses, seule l'élimination du prolan A est augmentée et non celle du prolan B. »

3. Expériences de contrôle.

Zondek (*Klin. Wschr.*, 1932, 13 fév., p. 274-279) a essayé de savoir si, chez des hommes normaux ou atteints d'affections diverses, on pouvait rencontrer une élimination ac-

crue d'hormone antéhypophysaire, atteignant ou dépassant 111 à 333 unités-souris par litre.

Les essais poursuivis avec l'urine d'hommes sains et d'hommes avec toutes les maladies internes possibles ont été négatifs.

Il était important de voir si des *troubles fonctionnels* déterminent chez l'homme des modifications du taux d'excrétion de l'hormone antéhypophysaire, comme cela est le cas chez la femme. Zondek a étudié à cet effet l'urine d'hommes présentant des troubles sexuels, tels qu'impotence, homosexualité vraie; puis des cas d'ennuchoïdisme et d'hypergénitalisme. *Tous les essais ont été négatifs.*

(Au cours des expériences, on a dosé aussi bien l'urine *native* que l'urine *concentrée* au quintuple.)

La question suivante était de savoir si les maladies de l'*appareil génital* de l'homme déterminaient des réactions hormonales. A cet effet, Zondek a examiné l'urine d'hommes avec blennorragie simple ou compliquée (épididymite, etc.), de syphilitiques, ainsi que des urines de lymphogranulomateux inguinaux. *Tous les essais ont été négatifs.*

Particulièrement important était de déterminer si les *affections tuberculeuses* testiculaires et épididymaires (dont le diagnostic différentiel d'avec les cancers du testicule peut présenter des difficultés), provoquent des réactions hormonales. Parmi 11 cas, 10 ont réagi *négativement;* dans un cas, la R I était positive, mais seulement avec l'urine concentrée au quintuple.

Ces recherches ont donc montré à Zondek que *la réaction du prolan A est très rare chez l'homme, que cette réaction est beaucoup plus spécifique chez lui que chez la femme, et qu'elle peut donc être utilisée chez lui comme moyen diagnostic.*

En plus des expériences de contrôle de Zondek (qui ont porté sur 44 hommes normaux ou atteints de lésions non cancéreuses du testicule), on dispose encore des statistiques suivantes :

Kegel :	85 hommes normaux;
Branch :	498 hommes normaux;
Ferro :	32 hommes normaux;
Cutler et Owen :	13 hommes normaux et lésions bénignes du testicule.

Chapitre III.

LA REACTION D'ASCHHEIM-ZONDEK DANS LES TUMEURS DU TESTICULE

Le *premier cas* de tumeur maligne du testicule, chez lequel des recherches hormonales ont été effectuées, a été fourni à B. Zondek par S.-G. Zondek au printemps 1929. Il s'agissait d'un homme de 30 ans, avec métastases rétropéritonéale et pulmonaires, dont l'urine déclenchait la triade réactionnelle de l'hormone antéhypophysaire. Cette urine d'homme montrait donc des réactions hormonales analogues à celles de l'urine des femmes enceintes. Cette observation montrait principalement qu'aussi, dans les tumeurs génitales de l'homme, il existe des relations hormonales particulières comparables à celles qui avaient déjà été trouvées chez la femme (voir plus haut).

Les recherches ultérieures dans ce cas de tumeur testiculaire ont donné à Zondek les différences suivantes d'avec les résultats trouvés dans le cancer génital de la femme :

1. Tandis que dans le cancer génital de la femme il n'est éliminée de façon accrue dans l'urine que l'hormone de maturation folliculaire, on trouvait, dans cette tumeur du testicule, aussi bien l'hormone de maturation folliculaire que l'hormone lutéinisante en quantités importantes. Le prolan A éliminé dans ce cas de tumeur du testicule, était au moins en quantité quintuple de celle observée dans le cancer de l'appareil génital féminin.

2. Tandis que Zondek n'avait pu mettre en évidence (ou seulement très faiblement) la présence d'Hormone antéhypophysaire dans le tissu tumoral du cancer génital de la femme, au moyen de la méthode d'implantation et d'extraction de cet auteur, il a observé, au contraire, que l'implantation de très petits morceaux (de 0,05 jusqu'à 0, 1 gr.) de la tumeur testiculaire maligne a donné une RAZ *complète*.

3. Tandis que l'hormone antéhypophysaire est incontestablement réduite dans le lobe antérieur de l'hypophyse des femmes présentant des cancers de l'appareil génital, mais peut cependant être mise chaque fois en évidence par la méthode d'implantation, Zondek n'a pu mettre en évidence la présence d'Hormone antéhypophysaire dans l'hypophyse de cet homme, bien que de gros morceaux de cette glande aient été implantés.

Aujourd'hui, où de telles observations sont devenues plus courantes, on se rend compte qu'il s'agissait incontestablement d'un cas de *chorio-épithéliome* (contrairement à l'avis du professeur Pick, qui avait examiné les préparations).

Cette observation nous permet de tirer les conclusions suivantes :

1. *Dans le chorio-épithéliome du testicule, la réaction d'Aschheim-Zondek est complète;* il y a donc élimination accrue de prolan A et de prolan B, comme dans la grossesse.

2. *Le tissu tumoral d'un chorio-épithéliome contient en abondance un principe qui, introduit dans l'organisme de la souris infantile, donne chez elle une RAZ complète.*

(Chevassu, en 1931, a ajouté un fait supplémentaire: discutant un cas de chorio-épithéliome avec gynécomastie et RAZ complète (obs. 30), il disait : au point de vue de l'interprétation, il est vraisemblable que les cellules chorio-épithéliomateuses déterminent le même stimulus vis-à-vis de l'antéhypophyse que les cellules du placenta normal et, de fait, de même qu'après l'expulsion du placenta, la réaction disparaît, de même, après l'ablation de la tumeur chorio-épithéliomateuse, quand elle n'a pas de métastase appréciable, la réaction devient négative.)

Il est exact en effet que la RAZ complète disparaît après l'ablation d'un chorio-épithéliome sans métastases. Mais l'interprétation biologique que donnait Chevassu de la positivité de la RAZ n'est plus acceptée aujourd'hui comme on le sait. Nous aurons à revenir ailleurs sur ce mécanisme.

3. *L'hypophyse d'un homme atteint de chorio-épithéliome ne contient pas d'hormone antéhypophysaire* (Zondek).

Cette découverte est en accord avec l'observation de Fels, Heidrich et Mathias, dans leur cas (obs. 11) de chorio-épithéliome testiculaire (1930). Ici, *on trouve donc le même*

phénomène que chez la femme gravide, dont l'hypophyse se montre également dépourvue d'hormone antéhypophysaire (Philipp, Zondek, Fels). (On sait d'ailleurs que l'injection d'extrait hypophysaire à une femelle gravide provoque le plus souvent l'avortement.)

Jusqu'ici, Zondek avait toujours pu déceler la présence d'hormone antehypophysaire dans l'hypophyse des hommes normaux, même après 80 ans, après implantation d'un fragment de 5 à 50 mg.

Zondek déclare à ce sujet : « On ne voit pas pourquoi le lobe antérieur de l'hypophyse doit être mis hors de fonction pendant la grossesse. On voit encore moins pourquoi cela se produit dans la tumeur maligne du testicule. La diminution de la tumeur en hormone dans les glandes hormonales n'est pas, en elle-même, un fait permettant de conclure à l'absence de fonction... » (*Klin. Wschr.*, 13 fév. 1932).

Ce point litigieux n'a été résolu que récemment par la distinction d'origine des prolans A et B et des gonado-stimulines A et B, comme nous le verrons en détail plus loin.

Bien que Zondek n'ait pas été absolument affirmatif dans l'interprétation des résultats biologiques dans son premier cas de tumeur testiculaire, il penchait incontestablement en faveur des conclusions que nous venons de tirer. Nous avons vu que Chevassu sut, à la même époque, être plus affirmatif. Zondek écrivait en effet :

« Aussi bien dans mon cas de chorio-épithéliome (cas 3) que dans le cas de Heidrich, Fels et Mathias (chorio-épithéliome + éléments tératoïdes), on a pu obtenir une R I à III + par injection de l'urine native. On peut sans doute en conclure déjà que le chorio-épithéliome du testicule donne une R I à III +. Dans un rapport devant la *Wiener Biologischen Gesellschaft* (15 avril 1929), je déclarais, en considérant la forte élimination de l'hormone antéhypophysaire dans les cas de chorio-épithéliome de la femme : « Il sera très intéressant d'examiner l'urine des hommes qui sont » porteurs d'un chorio-épithéliome, afin de pouvoir mettre en évi» dence l'identité biologique de cet épithéliome. » (*Endokrinol.*, 5, 430, 1929). Sur la base des résultats hormonaux trouvés dans le chorio-épithéliome testiculaire, on peut donc considérer comme plus probable qu'autrefois la supposition de l'identité de ces tumeurs. Je ne m'avance que prudemment, car, dans un cas de tumeur épithéliale à grandes cellules (cas 4; il est vrai seulement après injection de l'urine concentrée au quintuple par précipitation), j'ai trouvé R I-R III +. En raison de l'absence d'examens anatomo-pathologiques, il n'est pas possible de dire quel était le

type de la tumeur du cas 2 (HVR I-III + dans l'urine native). Le premier cas, avec R I et III + (cas 1), n'a pas été reconnu par le Professeur Pick comme chorio-épithéliome. »

Aujourd'hui, tout anatomo-pathologiste conséquent considère ces derniers cas comme des chorio-épithéliomes, et Helga Gerber les classe comme tels dans sa thèse.

Malheureusement, Zondek n'a pas su aller plus loin en ce qui concerne les *relations entre la positivité de sa réaction et le type de la tumeur testiculaire*. Il a bien vu que R II-R III semblent liées au chorio-épithéliome, mais il a été troublé :

1. « Par la coexistence possible de parties tératomateuses avec du tissu chorio-épithéliomateux.

2. Par le fait « que R I se rencontre *aussi bien* dans le chorio-épithéliome testiculaire que dans la tumeur épithéliale à grandes cellules (disgerminome, de R. Meyer) ».

Aussi, a-t-il seulement conclu :

« Il me semble certain que la positivité de l'HVR ne dépend pas du type de la tumeur testiculaire, mais que cette réaction, comme dans le cancer génital de la femme, ne représente qu'une réaction de défense de l'organisme vis-à-vis de la tumeur. C'est ainsi, comme on peut le voir, dans mon matériel que la R I + se rencontre aussi bien dans le chorio-épithéliome testiculaire que dans la tumeur épithéliale à grandes cellules (disgermination). »

Il faut chercher la raison de cette insuffisance dans la classification inexacte des tumeurs du testicule qu'on rencontre à l'étranger. Le rappel d'histoire de la découverte de la pathogénie véritable des tumeurs testiculaires que nous avons présenté dans la première partie de cette thèse, montre, en effet, qu'en matière de tumeur du testicule proprement dit (enveloppes exclues) :

1. On ne peut établir d'opposition entre le tératome et le chorio-épithéliome testiculaires, car ils sont tous deux de même origine, provenant de la parthénogenèse (poly) embryonique des gonies-souches, l'un directement, l'autre secondairement.

Par conséquent, du point de vue hormonal : *la question n'est pas de savoir si le chorio-épithéliome se rencontre ou non avec des parties tératomateuses, mais la question est, au contraire, de savoir, si un tératome donné s'accompagne ou non de chorio-épithéliome.*

C'est la réaction biologique d'A.-Z. qui tranche définitivement la longue discussion anatomo-pathologique instituée sur ce sujet depuis des années :

— Si le tératome-embryome s'accompagne de chorio-épithéliome, il donnera lieu à une élimination de prolan B;

— Si le tératome est bénin, ou si l'élément qui se cancérise en lui n'est pas de nature choriale, il n'y aura pas élimination de prolan B.

On doit donc distinguer, comme l'a fort justement fait Helga Gerber dans sa thèse, faite au laboratoire de M. Peyron :

a) *Les embryomes* SANS *chorio-épithéliome;*
b) *Les embryomes* AVEC *chorio-épithéliome.*

2. En ce qui concerne la positivité de R I, démonstrative d'une élimination accrue de prolan A, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'on la rencontre, comme l'avait vu Zondek, *aussi bien* dans le chorio-épithéliome du testicule que dans le disgerminome.

Est-ce, en effet, que le disgerminome de Robert Meyer, sinon le séminome de Chevassu ? Nous savons bien qu'il y a lieu, du point de vue anatomo-pathologique, de distinguer le séminome, tumeur mâle, d'avec l'embryome, qui provient de la parthénogenèse d'un œuf.

Or, le disgerminome de R. Mayer (séminome de Chevassu), en tant que tumeur maligne, et plus particulièrement en tant que tumeur maligne testiculaire, donne une élimination accrue de l'hormone de maturation folliculaire ou prolan A. Celle-ci, dans la propre conception endocrine de H. Zondek, apparaissant comme réaction de défense de l'organisme contre les processus périphériques de croissance accrue.

Qu'est-ce qui différencie en effet les deux tumeurs, c'est le prolan B et non pas le prolan A. Dans la conception de Zondek, où le prolan A apparaît comme une réaction de défense de l'organisme contre les processus périphériques de croissance accrus, il doit y avoir production de prolan A par l'hypophyse et dans le disgerminome (séminome) et dans le chorio-épithéliome. En vérité, on sait aujourd'hui que le problème est plus complexe, comme nous le verrons plus loin, le prolan qui est éliminé dans les deux cas n'étant pas de même origine.

Chorio-Epitheliome avec Reaction d'AZ Negative.

Deux observations en ont été rapportées par Séror dans sa thèse. Elles ont été publiées en 1933 par Montpellier et Herlant d'une part, par Montpellier et Lévi-Valensi d'autre part. Le diagnostic anatomique était cependant certain.

Nous renvoyons à ces observations (obs. 62 et obs. 63). Il s'agissait incontestablement de tumeurs du type chorial, nettement caractérisé histologiquement. La RAZ a été complètement négative dans un cas, et positive seulement pour R I dans le second.

Séror ayant noté que ces tumeurs de type chorial avaient toutes deux comme particularité d'être constituées de *tissu peu différencié*, plus jeune par conséquent que le tissu adulte du chorio-épithéliome courant, a écrit :

« Doit-on faire intervenir la notion de la *variété histologique* ? La réaction positive serait-elle la propriété des formations placentaires adultes, alors que les formes peu différenciées s'accompagneraient d'une réaction négative ? Nous ne le pensons pas. Rappelons que, chez la femme, la réaction est positive d'une façon extrêmement précoce, à un stade où le placenta n'est encore qu'un trophoblaste peu différencié. »

Avant lui, d'ailleurs, Helga Gerber, dans sa thèse, avait déjà posé ce problème. Elle signalait que, dans un cas, communiqué à Peyron par le professeur Dunn (de Glasgow), d'embryome avec des formations choriales *très peu différenciées*, on avait eu une RAZ positive, et elle concluait : « Ce cas semble donc montrer que, même des formations très jeunes, très peu différenciées, peuvent déjà donner la RAZ complète. »

Nous pensons donc qu'il faut chercher ailleurs la raison de la négativité de R II-R III, rencontrée dans les deux observations de Montpellier.

Mais nous ne pouvons pas suivre Séror quand il déclare :

« La réaction négative, dans ces cas, peut être, en réalité, interprétée de la façon suivante : Elle témoignerait de l'inaptitude d'un *organisme affaibli* à réagir. Zondek, Boras, ont déjà constaté, à plusieurs reprises, la disparition de la réaction, au moment où l'état général devient très grave. Il semble qu'à ce moment, les perturbations humorales sont telles que l'hypophyse devient incapable de secréter. »

Ce qui s'est produit dans l'observation de Costantini, Montpellier, Marc Herlant, semble venir à l'appui de cette opinion. Après les premières séances de radiothérapie, le malade a été très

fatigué, et la gynécomastie, qui n'existait pas au moment de l'intervention, a fait son apparition ; elle semble ainsi témoigner d'une véritable réactivation, probablement sous l'action d'une dose de rayons initiale trop faible. A ce moment, RAZ était négative. »

En effet, en ce qui concerne la diminution et même la disparition de la réaction d'A-Z en relation avec la cachexie, il convient de ne pas confondre les deux éléments R I et R II-III, de même qu'il convient de ne pas confondre les tumeurs ordinaires du testicule (séminome, etc.) d'avec les tumeurs à tissu chorio-épithéliomateux. Dans le premier cas, il est fréquent de voir disparaître R I dans les derniers temps de la vie du malade; dans le second cas, au contraire, on voit croître tous les jours l'élimination de prolan B, qui atteint et dépasse même largement 150.000 u. s. la veille de la mort.

Chapitre IV.

SUR QUELQUES PROBLEMES CONNEXES A LA QUESTION DE LA RAZ DANS LES TUMEURS DU TESTICULE

A. Seminome, Embryome, Chorio-Epitheliome ovariens.

Dans sa très excellente thèse de 1935 sur le chorio-épithéliome du testicule, qui se signale par sa documentation consciencieuse et par la qualité des exposés anatomo-pathologiques, Séror écrit, page 40 :

« Mais, malgré les similitudes qu'il (le chorio-épithéliome du testicule) présente avec le chorio-épithéliome de la femme, il semble aujourd'hui, après les travaux d'Ahlström (1931), que sa nature est tout de même différente. C'est une tumeur *propre au testicule* (souligné par nous). Elle a les caractères d'un trophoblaste. »

Nous ne pouvons pas accepter cette manière de voir.

1. Séror lui-même écrit immédiatement après : « Sa cœxistence avec d'autres formations tératomateuses permet de le faire dériver d'un œuf tératologique provenant du développement parthénogénétique d'un gonoblaste arrêté au cours de sa migration naturelle et ayant échappé à l'atrophie, ou d'un gonoblaste normal. »

2. Or, les éléments germinatifs primordiaux qui donnent naissance aux glandes génitales mâle et femelle sont, comme on le sait, surtout depuis les travaux de de Winiwarter, des éléments indifférenciés et identiques. A un stade de leur développement, qu'on pourrait appeler « le stade

hermaphrodite », ils possèdent un épithélium germinatif central et un épithélium cortical, destinés normalement à évoluer, à l'exclusion l'un de l'autre, l'un s'atrophiant quand l'autre poursuit son évolution. Les cordons centraux engendrent le testicule, tandis que l'épithélium cortical, après une série de poussées germinatives, engendre l'ovaire. Mais on trouve des glandes génitales, principalement des ovaires, où les deux épithéliums continuent à se développer et forment une glande hermaphrodite, nommée ovo-testis, mais qu'il serait préférable d'appeler ovario-testis. Ces glandes hermaphrodites, rares dans l'espèce humaine, sont fréquentes chez les animaux. C'est de glandes de telles sortes que naissent, aux dépens de leurs éléments mâles, les séminomes de l'ovaire. C'est aux dépens d'un œuf parthénogénétique que naîtront des embryomes ovariens. On sait, d'ailleurs, qu'on a plusieurs fois signalé la coexistence d'un séminome ovarien avec un tératome ou embryome (d'ailleurs sans mélange des deux tumeurs).

Par conséquent, un embryome ovarien est susceptible, théoriquement, de donner des formations chorio-épithélioma-teuses, tout comme un embryome testiculaire et *le chorio-épithéliome ne peut donc, contrairement à l'opinion de Séror, être considéré comme une tumeur propre au testicule. C'est une tumeur propre à un embryome, peu importe qu'il soit testiculaire ou ovarien.*

D'ailleurs, H. Gerber avait écrit, deux ans avant Séror :

« Chez les jeunes filles ou femmes ne se trouvant pas en état de grossesse, il n'a été, jusqu'ici, publié aucun cas de réaction d'AZ, et la dégénérescence maligne chorioplacentaire est elle-même beaucoup plus rare que dans le testicule, malgré la fréquence plus grande des embryomes ovariens (kystes dermoïdes). Il semble donc que la sortie des formations chorio-placentaires soit rendue particulièrement difficile chez les femmes ou les jeunes filles non gravides en raison de la présence des hormones génitales.

Les chorio-placentomes d'embryomes ovariens restent exceptionnels (cas de Pick, de Lubarsch, Voigt, Klauss, Albrecht, Seitz). En tout cas, on peut certainement les retrouver comme dans le testicule, et on ne peut les nier absolument, comme l'a fait par exemple Momigliano (*Arch. di Ost e Ginec.*, 1926). La RAZ pourrait contribuer à régler cette question si le choriome, comme on peut le supposer provisoirement, devait donner R III, alors que le séminome, dans

le testicule, donne seulement R I. *Le séminome ovarien doit donner R I* (prolan A), d'autant plus que la coexistence fréquente d'anomalies (hermaphrodisme, ovo-testis), entraîne souvent une aménorrhée complète liée à l'hypoplasie ou même à l'aplasie complète des formations corticales de l'organogénie ovarienne. »

B. Tératomes ou Embryomes de siège extratesticulaire.

On sait que de telles tumeurs peuvent donner lieu à des chorio-épithéliomes.

Ces chorio-épithéliomes malins sont très rares; d'après une statistique de Schultze (Ueber ein extragenitales chorionepithelium beim Manne mit Gynäkomastie, *Beitr. path. Anat.*, t. LXXXIV, p. 473, 1930), il n'en existait en 1930 que sept cas tout à fait certains (Gynécomastie vraie, etc.).

Marguerite Jacquenod a rapporté un cas de chorio-épithéliome provenant d'un dysembryome de la région lombo-aortique chez un homme. Elle se rattache à la théorie de Peyron, « surtout, dit-elle, lorsqu'il s'agit d'un tératome de la région prévertébrale, zone de développement et de migration des glandes génitales ».

Peyron et Ménétrier ont également appliqué l'hypothèse des gonoblastes aberrants ou vestigiaux à la genèse des embryomes du cou et du corps thyroïde. Pour les tératomes vrais des extrémités (sacrum), on sait qu'ils les considèrent seuls comme des gémellités parasitaires. Certains auteurs n'admettent pas l'existence de telles formations au-dessus du diaphragme. On ne peut les suivre; en effet, Ritchie, par exemple (*J. of Obst. a. Gyn. of Brit. Emp.*, 1903, p. 65), a trouvé, chez un homme de 24 ans, un chorio-épithéliome faisant corps avec un kyste dermoïde du médiastin et des métastases chorio-épithéliomateuses. Et il en existe d'autres exemples.

Nous disposons aujourd'hui d'une série de cas encore rares mais établissant déjà que les *embryomes des sujets mâles, quel que soit leur siège, peuvent déterminer, dès l'apparition des formations chorio-placentaires, un syndrome d'imprégnation gravidique* (colostrum ou lactation, folliculinémie, RAZ positive).

Nous renvoyons ici à l'observation 20, due à Klemperer.

C. Embryome de l'Epiphyse.

Dans un cas d'Askanazy, il existait une tumeur purement chorio-placentaire de la glande pinéale. La réaction d'Aschheim-Zondek ne fut pas effectuée. Dans de tels cas, la R I pourrait théoriquement faire défaut, en raison de la coexistence fréquente du syndrome de macrogénitosomie précoce (chez les garçons), dû à l'hyperplasie des glandes et organes génitaux.

D. L'Hypophyse dans la Castration, la Grossesse et le Chorio-Epitheliome du Testicule.

« Il est connu, écrivait Zondek en 1932 (*Klin. Wschr.*, p. 393-396), que le lobe antérieur de l'hypophyse se modifie après la disparition des glandes germinatives sexuelles. C'est ainsi que Kon, Kolde et Rössle (cité d'après Krauss) ont trouvé, chez les femmes castrées, une augmentation de volume de l'hypophyse, avec une modification de la disposition histologique du lobe antérieur. Les éosinophiles sont augmentés, et l'on peut mettre en évidence une hétérotopie de ces cellules, tandis que les basophiles sont souvent fortement diminués en nombre. Dans de vieilles hypophyses de castration, Rössle a trouvé, dans les parties centrales du lobe antérieur de l'hypophyse, des masses compactes d'éosinophiles, sans qu'il ait reconnu, dans ces modifications générales, une influence spécifique de la castration. Zondek trouve important que Rössle ait observé déjà, peu de temps après la castration, des modifications histologiques dans l'hypophyse.

Il est connu que Tandler et Gross ont pu mettre en évidence une hyperplasie de l'hypophyse aussi bien radiologiquement qu'à la nécropsie, chez les castrats d'hommes (eunuques).

Même si les données des anatomo-pathologistes ne concordent pas, il en est une cependant qui est certaine : c'est que la castration entraîne des modifications de l'hypophyse, en particulier une hyperplasie du lobe antérieur avec production d'amas cellulaires. Des modifications analogues ont été observées dans la grossesse, où Erdheim et Stumme ont décrit une hyperplasie du lobe antérieur avec transformation des Hauptzellen, en cellules de grossesse. Il y a donc des modifications anatomiques du lobe antérieur de l'hypophyse dans la gravidité et la castration. Dans les mêmes situations, on trouve aussi des modifications hormonales. Mais une dif-

férence caractéristique : dans la grossesse, Aschheim et Zondek ont mis en évidence l'élimination massive de prolan A et de prolan B; dans la castration, Zondek n'a trouvé que l'hyperproduction et l'hyperélimination de prolan A, mais jamais de prolan B. »

Ces notions ont besoin d'être précisées plus avant. Il n'est pas justifié de comparer, même superficiellement, l'hyperplasie gravidique et celle de la castration.

Au point de vue hormonal, on sait aujourd'hui que :

1. L'*Ovariectomie* déclenche toujours une hypersécrétion de gonadostimulines. Cette activité réactionnelle de l'hypophyse atteint son maximum deux mois après la castration (Evans et Simpson). (C'est d'ailleurs vers cette époque que les basophiles se vacuolisent, entrent en hyperplasie, s'élargissent et prennent la forme caractéristique des cellules de la castration (Zacherl, 1912; Addison, 1917).

2. Toutes ces transformations cellulaires sont corrigibles par des implants ou des extraits de gonades (Fichera, Sheidl, Lehmann, Holweg et Dohrn) et, d'une façon plus pratique à réaliser, par l'administration de folliculine : les modifications fonctionnelles et histologiques de l'hypophyse des castrés s'atténuent, les cellules de castration se raréfient sans, cependant, disparaître.

L'hypophyse du mâle ayant un pouvoir gonadotropique plus grand que l'hypophyse femelle (Engle, 1929), il faut, pour obtenir la correction de l'hyperfonction hypophysaire, des doses six fois plus fortes d'hormone génitale chez le mâle que chez la femelle.

3. *L'administration de prolan* à doses massives provoque aussi une dégranulation des cellules chromophiles, dont l'aspect rappelle alors les cellules chromophobes; en diminuant ainsi l'élaboration des gonadostimulines, on provoque l'atrophie ovarienne; l'action du prolan est, on le sait, identique à celle des gonadostimulines.

La *grossesse*, de même, diminue le pouvoir gonadotropique du lobe antérieur, en même temps que se produisent les modifications dont parlait Zondek, d'après Erdheim et Stumme. Ces auteurs ont, en effet, montré, en 1909, qu'histologiquement, le lobe antérieur s'hyperplasie et s'hypertrophie : les cellules chromophobes augmentent, des cellules nouvelles dites cellules de grossesse apparaissent. Ce sont des cellules chromophobes différenciées, augmentées de volume et dont l'aspect rappelle celui des cellules éosinophiles.

Ce qu'il y a d'intéressant, c'est que :

4. Ces modifications de l'hypophyse au cours de la grossesse peuvent être réalisées expérimentalement par l'injection au lapin d'extrait fœtal et placentaire. (Elles ne sont, d'ailleurs, pas spécifiques. On les obtient chez le rat mâle par l'implantation ovarienne ou par l'injection de lobe antérieur d'hypophyse.)

Par conséquent, le *chorio-épithéliome* du testicule, qui secrète du prolan B en quantité, devrait donner lieu à une hypophyse de grossesse, puisqu'il se comporte ainsi comme un tissu placentaire (ce qu'il est d'ailleurs, comme nous l'avons vu), et que l'hypophyse, dans les cas décrits par Zondek, Heidrich, Mathias et Fels, se montre dépourvue de fonction, tout comme dans la grossesse.

Lichtwitz (1938) pense que durant la gravidité et la lactation c'est vraisemblablement la folliculine qui est responsable des modifications histologiques du lobe antérieur. Il admet que ce sont ces cellules qui sécrètent la lacto-stimuline. Or le placenta embryonnaire du chorio-épithéliome sécrète de la folliculine en quantité.

— Séror soutient dans sa thèse que l'hypophyse ayant été étudiée dans le but de trouver l'explication de la réaction biologique que l'on observe dans le chorio-épithéliome, sa structure s'est révélée comme normale. Il écrit textuellement p. 58 : « Sa structure n'est donc pas comparable à celle de l'hypophyse de la femme gravide. » Il reconnaît en effet, à la p. 101, qu'il existe une hyperplasie gravidique de l'hypophyse, qui serait tardive (beaucoup plus tardive que la RAZ qui est très précoce).

Séror a certainement fait une erreur à ce sujet. Tous les cas dont il disposait alors montraient, au contraire, que cette hyperplasie gravidique existe aussi dans le chorio-épithéliome et, d'autre part, que cette hyperplasie est anatomique seulement, car elle est accompagnée d'hyposécrétion des hormones gonadotropes par le lobe antérieur.

La question devient plus compliquée dans le cas de l'observation rapportée en 1936 par Solcard, Le Chuiton, Pervès et Pennanéac'h; ces auteurs, étudiant l'hypophyse d'un homme atteint de chorio-épithéliome du testicule, avec gynécomastie et réaction dite de grossesse, ont trouvé une adénomatose *chromophile*.

Or, il est bien connu aujourd'hui qu'au cours de la grossesse l'hypophyse subit des modifications histologiques caractérisées par la prolifération excessive des cellules chromophobes.

Aussi, ces auteurs ont-ils pu écrire :

« (Dans notre cas...), nous sommes troublés par la coïncidence d'une réaction d'A. Brouha, avec un hyperfonctionnement de l'hypophyse se traduisant anatomiquement par une adénomatose chromophile de cette glande. »

Le problème des modifications histologiques subies par l'hypophyse au cours du chorio-épithéliome du testicule n'est donc pas résolu.

Comme l'écrit Layani : « Il est possible que nos techniques histologiques ne soient pas assez fines pour distinguer les altérations cellulaires initiales et que nous réunissions sous la même rubrique des faits très dissemblables. »

Peut-être le diagnostic hormonal des tissus (Zondek) aidera-t-il à trancher cette question.

En tous cas, une chose est certaine, l'excrétion dans les urines d'un principe amenant la maturation folliculaire n'est pas la même dans la grossesse et le chorio-épithéliome et dans la castration.

Dans la *grossesse*, le principe amenant la maturation des follicules chez l'animal-test est du prolan A véritable, secrété par le placenta. On ne doit pas le confondre, comme l'avait fait Zondek avec le principe analogue (et peut-être identique) secrété par l'hypophyse, puisqu'on sait aujourd'hui qu'elle n'en secrète point durant la grossesse (et d'ailleurs Zondek lui-même savait qu'elle n'en contenait point durant la gravidité).

Nous avons vu que dans le *chorio-épithéliome* du testicule il y a également inhibition de l'hypophyse. L'hormone de maturation folliculaire qui est alors excrétée dans les urines ne saurait donc être que du prolan A originaire du placenta embryonnaire.

Dans la *castration*, il y a également élimination dans les urines d'une hormone de maturation folliculaire. Mais celle-ci a une autre origine que précédemment. Dans la castration (comme à la ménopause) il n'y a pas inhibition de l'hypophyse, au contraire: Zondek lui-même rappelle qu'Evans (1930) a observé que les hypophyses des animaux castrés présentent un taux élevé d'hormone de maturation folliculaire. Dans ce cas-là il s'agit donc de la production non pas de prolan A, mais de gonado-stimuline A véritable. (Avec la nouvelle terminologie, le troisième stade de la ménopause de Zonde qu'il appelle stade prolanurique, est à dénommer stade gonadotropique).

E. La Folliculinemie dans le Chorio-Epitheliome du Testicule.

La folliculine a été recherchée assez souvent dans les urines des hommes atteints de chorio-épithéliome du testicule; par Jordans, dans le but de découvrir l'origine d'une gynécomastie avec production de colostrum; par d'autres auteurs dans le simple but d'étudier la présence éventuelle de l'hormone génitale féminine primordiale dans ces cas de tumeurs qui donnent lieu à la réaction dite de grossesse.

— Zondek (1930), le premier, a recherché la folliculine dans deux tumeurs du testicule à histologie non connue (obs. 9 et 10), qui présentaient toutes deux une RAZ négative complètement. Dans les deux cas : folliculine = 0.

— Heidrich, Mathias et Fels (1931) ont observé dans leur cas de chorio-épithéliome du testicule, avec gynécomastie vraie considérable (obs. 11), que la folliculine est apparue postérieurement à la RAZ. Un mois avant la mort, il suffisait de 4 cc. d'urine pour obtenir une réaction positive. On ne sait pas si cette quantité a augmenté ou diminué par la suite.

— Weinstein et Schofield (1932) ont trouvé 250 u. s. de folliculine quelques jours avant la mort, dans un cas de chorio-épithéliome avec gynécomastie et RAZ complète (obs. 17).

— Jordans (1933), dans un cas de chorio-épithéliome avec gynécomastie très importante et RAZ complète, a trouvé une quantité considérable d'hormones féminines dans les urines du malade (obs. 18).

— Particulièrement intéressante est l'observation due à Bergeret, Caroli, Millot et Simonet (1937). Ce cas se présente comme tumeur mixte avec métastases très diverses avec infarcissement hémorragique, hypophyse de grossesse. Le fait particulier de cette observation, c'est que les nombreux dosages de folliculine et d'hormone gonadotrope qui furent pratiqués dans le sang et les urines révélèrent la chute progressive de la folliculinémie de 150 UR à moins de 40 UR, dans la même période où le prolan suivait une courbe progressivement ascendante de 10.000 à 50.000 unités (du 1er au 13 février).

Ce phénomène est contraire à celui qu'on observe dans la gestation, où la folliculine augmente régulièrement du début à la fin, allant de 300 à 400 u. s. à 50.000 à 100.000 u. s. par litre.

Comment expliquer la Folliculinemie observée dans ces cas ?

Les physiologistes ont démontré que la folliculine est une hormone qui n'est ni spécifiquement ovarienne, ni exclusivement féminine, et qu'elle n'est pas davantage l'apanage des seuls mammifères ou même du règne animal, puisqu'elle se retrouve chez les animaux inférieurs sans ovaire, et dans le règne végétal, où elle commande la floraison.

Ainsi, on sait depuis quelque temps que la folliculine existe normalement à des taux stupéfiants chez le mâle (dix fois plus chez l'étalon que chez la jument non gravide; 42.000 u. s. chez l'étalon, 100.000 u. s. chez la jument gravide).

Donc, pas plus que l'hormone mâle urinaire n'est spéciale à l'homme et existe aussi chez la femme (Louvet et Voss, Laqueur; même quantité dans l'urine des femmes enceintes que chez l'homme : Wornack et Koch), l'hormone sexuelle femelle n'est spéciale à la femme et peut donc se rencontrer chez l'homme *normal*.

Mais, outre cette production normale de folliculine, il convient, dans les cas de chorio-épithéliome testiculaire, d'envisager un autre mécanisme de production : le *placenta embryonnaire*.

On sait, en effet, que chez la femme :

Le placenta secrète *aussi* de la folliculine (Collip) : il en élabore en quantités considérables bien supérieures à celles qui proviennent de l'ovaire (Waldstein : la castration bilatérale opérée au 34e jour d'une gestation n'empêcha pas la grossesse de poursuivre son cours, et le sang et l'urine de contenir un taux normal et habituel de folliculine).

On sait, en outre, depuis les travaux de Lœwe et Engle, que les tissus cancéreux ont une teneur anormalement forte en subtance œstrogène.

Il est d'ailleurs difficile d'évaluer exactement la folliculine car, d'après de nombreuses expériences, l'excrétion de la folliculine dans les urines n'est pas toujours parallèle à sa formation. Ces variations, en ce qui concerne le rein, seraient en partie sous l'influence de l'hypophyse (Schröder) (pour une autre partie sous l'influence de la lutéine).

F. La Folliculine et les Phénomènes de Cancérisation.

On sait que si on désintègre à fond la folliculine, on arrive à un carbure aromatique fondamental : C 28 H 14 (Bu-

tenandt). La formule chimique de la folliculine, qui a pu être ainsi étudiée dans tous ses intermédiaires, permet d'établir des rapports avec certains carbures cycliques qui, injectés aux animaux, déterminent des cancers viscéraux. L'élucidation graduelle de la formule de la folliculine a montré la parenté remarquable qui existe entre le groupe des stérols et des carbures carcinogénétiques. *Le composé le plus actif au point de vue œstrogénétique*, le dibenzanthracène propylé, *est un dérivé* de 1-2-5-6-dibenzanthracène, le *carbure le plus actif au point de vue cancer*.

On sait, depuis les travaux de Lœwe et Engle, que les tissus cancéreux ont une teneur anormalement forte en substance œstrogène.

On peut se demander si le cancer ne serait pas dû à une déviation du métabolisme des substances aromatiques à carbone condensé (Rivoire).

Lacassage, après Lœb, conclut de ses expériences que la folliculine, non seulement constitue un terrain favorable à l'évolution du processus tumoral, mais qu'elle pourrait être même la condition première de son évolution... On ne saurait nier l'action favorisante de la folliculine sur le cancer mammaire de la souris.

Nous avons rappelé ces faits non seulement en raison du problème général qui se pose entre la folliculine et les tumeurs du testicule, mais surtout en raison de la cœxistence fréquente du séminome avec le chorio-épithéliome. Si on suppose que ces deux processus de cancérisation ne succèdent pas à une cause commune, mais que l'un constitue l'excitant à la division cellulaire de l'autre, on peut admettre que la folliculine cancérigène sécrétée en abondance par le chorio-épithéliome est susceptible de déclencher les phénomènes de cancérisation qui donneront un séminome associé.

En outre, un autre fait est encore à considérer : c'est l'action de la folliculine sur la glande mammaire. Dans le cas particulier de Bergeret, Caroli, Millot et Simonnet (1937), la gynécomastie rencontrée n'était pas du type habituel. Ces auteurs ont bien attiré l'attention sur le fait qu'il n'y avait pas de sécrétion de colostrum et que, microscopiquement, on ne trouvait ni acini, ni aucun signe d'activité sécrétoire. Il s'agissait d'un véritable adéno-fibrome avec multiplication des canaux galactophores et hyperplasie fibreuse péricanaliculaire très dense. Il s'agit donc d'une gynécomastie à type tumoral. Cette morphologie tumorale est-elle sous l'influen-

ce de la folliculine ? Bergeret et ses collaborateurs pensent que dans ce cas particulier, elle ne pouvait être rapportée à l'hyperfolliculinémie.

G. Gynecomastie et Folliculinemie dans le Chorio-Epithe-liome du Testicule.

Vintemberger, le premier, montra que la folliculine détermine le développement de la glande mammaire dans les deux sexes. L'hyperplasie peut être considérable, mais elle n'est jamais aussi importante que celle qu'on observe à la fin d'une phase lutéinique normale (Parkes).

La folliculine agit sur la glande mammaire mâle, mais il faut alors des doses plus fortes. Elle donne une *hyperplasie mammaire. Elle est, par contre, incapable de déclencher la sécrétion lactée.* L'action préalable du corps jaune est nécessaire pour qu'intervienne efficacement, ensuite, le principe hypophysaire (prolactine). Dès que la sécrétion de folliculine cesse, ou descend au-dessous d'un certain taux, l'hyperplasie mammaire regresse.

Nelson a démontré que la folliculine peut inhiber la sécrétion de l'hormone lactogène du lobe antérieur, soit par action directe sur l'hypophyse, soit par action sur la glande mammaire; cette inhibition est puissante, puisque l'administration de 1.000 u. r. de folliculine empêche la lactation, quelle que soit la dose de prolactine injectée.

La *sécrétion de colostrum* observée dans la plupart de nos observations, était, dans certains cas, si importante (obligeant le malade à se changer de linge plusieurs fois par jour, à porter des soutien-gorges garnis de coton, etc..., mais jamais cette gynécomastie n'a été jusqu'à donner des phénomènes de lactation véritable.

H. Gynecomastie et Hypophyse.

La gynécomastie de nos cas doit donc être considérée comme résultant du même mécanisme que celui qui joue dans la grossesse.

La lactation ne s'y installe en effet qu'*après* l'accouchement. Dans nos cas de chorio-épithéliome, la présence du placenta embryonnaire empêche la lactation de s'établir.

Un fait est particulier au chorio-épithéliome: après l'ablation de la tumeur, la lactation ne s'établit pas, et au contraire la

gynécomastie régresse avec une très grande rapidité. C'est qu'il existe une différence avec ce qui se passe avec la grossesse: après l'accouchement, par suite de la disparition de l'hyperfolliculinémie (qui avait préparé le système hypophyso-ovarien à son rôle lactogène, à la fois en modifiant histologiquement l'hypophyse et en faisant proliférer la glande mammaire) et aussi sous l'influence d'une incitation nerveuse déclenchée par l'involution utérine, l'hypophyse met en circulation la lacto-stimuline qui produit la montée laiteuse. Ultérieurement, la sécrétion de l'hormone lactogène est maintenue par un stimulus nerveux provoqué par la succion des mamelons. Dans le chorio-épithéliome, il manque l'involution utérine (peut-être aussi la glande myométrale d'Ancel et Bouin) et la succion des mamelons.

I. Au sujet de l'antagonisme des Hormones Sexuelles male et femelle chez le sujet porteur d'un Chorio-Epithéliome.

On a rapporté des cas d'atrophie du testicule opposé, d'atrophie du testicule endocrine. On a voulu les rapporter aux sécrétions du chorio-épithéliome.

Il convient de rappeler tout d'abord que Kochakian (*Endocrinology*, janv. 1937, p. 60), et Monier-Vinard (Gynécomastie avec atrophie des testicules. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 21 juin 1937, n. 21), ont observé que les sujets castrés peuvent excréter de l'hormone mâle dans les urines (moitié moindre que chez le normal dans un cas de Monier-Vinard), ce qui démontre son *origine exogène*.

En outre, la tumeur embryonnaire produit sans doute elle-même de l'hormone sexuelle mâle, car elle existe en quantité relativement considérable dans l'embryon du veau; elle diminue ensuite très rapidement, tout comme si l'hormone était élaborée par les cellules jeunes douées d'un grand pouvoir de prolifération.

D'autre part, il paraît démontré actuellement que les hormones sexuelles mâle et femelle n'ont aucun effet neutralisant les unes sur les autres. Par contre, lorsque, chez un animal donné, le taux d'une de ces hormones dépasse dans le sang un chiffre donné, la sécrétion gonadotropique hypophysaire diminue.

Il faut donc chercher ailleurs l'origine de l'atrophie testiculaire observée dans de nombreux cas (avant tout traitement radiothérapique).

— Peut-être faut-il faire intervenir le rôle de la folliculine agissant non pas directement, mais indirectement en

inhibant la sécrétion par l'hypophyse des hormones gonadotropes : ainsi, se produit alors l'atrophie testiculaire.

On objecterait à cette conception, si l'on s'en tenait aux données précédemment exposées de Zondek, que l'hypophyse n'est pas inhibée, puisqu'il y a excrétion accrue de prolan A et de prolan B.

Cette objection n'est plus valable actuellement. Les travaux récents ont éclairé d'un jour nouveau toute la question des hormones excrétées au cours des tumeurs du testicule en apportant la distinction des hormones originaires du placenta qui sont, à proprement parler, les prolans, et des hormones, d'origine antéhypophysaire, qui sont, à proprement parler, les gonadostimulines A et B. Les deux prolans et les deux gonadostimulines sont de constitution si voisine qu'on désigne souvent l'un par le nom qui devrait revenir à l'autre.

L'ensemble des faits observés par Zondek et, à sa suite, par la quasi-totalité des chercheurs, reste donc le même en ce qui concerne la distinction biologique et clinique entre l'élimination de l'hormone A et celle de l'hormone B. Mais, un point de la théorie de Zondek trouve maintenant sa solution :

D'un côté, Zondek admettait que les hormones excrétées, dans son cas de chorio-épithéliome du testicule, étaient toutes deux d'origine antéhypophysaire, comme dans la grossesse. D'un autre côté, il constatait expérimentalement que l'hypophyse de son malade, implantée chez l'animal, se révélait comme ne contenant pas d'hormone antéhypophysaire. Le même fait était observé par Heidrich, Mathias et Fels. L'hypophyse de ces deux hommes avec RAZ complète était donc absolument comparable à celle des femmes enceintes, également dépourvue d'hormone antéhypophysaire. Zondek, à qui ce paradoxe n'avait pas échappé, avait cru résoudre la contradiction, comme nous l'avons déjà vu, en supposant qu'*à priori*, la diminution de la teneur en hormones dans les glandes hormonales n'est pas, en elle-même, un fait permettant de conclure à l'absence de fonction.

On sait, aujourd'hui, que, contrairement aux conceptions d'Aschheim et Zondek (1927-1928), le prolan n'est pas une gonadostimuline d'origine hypophysaire. Il est d'origine placentaire et ses propriétés physiologiques sont différentes de celles des gonadostimulines. Pas plus l'ovariectomie que l'implantation d'hypophyse de grossesse ne modifie la sécrétion du prolan, qui est directement élaboré par le placenta (Collip, Aron, Philipp).

Ainsi, le placenta embryonnaire qui, comme nous l'avons vu, est susceptible de secréter du prolan B à l'état pur, suffit à expliquer les phénomènes de lutéinisation ovulaire déterminée chez l'animal par les urines des hommes porteurs de chorio-épithéliome. Point n'est besoin, en conséquence, d'un fonctionnement de l'hypophyse. Ainsi se trouve expliqué l'*hypofonctionnement hypophysaire observé dans le chorio-épithéliome et dans la grossesse.*

D'où provient alors l'hormone de maturation folliculaire excrétée dans les urines des cas de chorio-épithéliome, et de grossesse aussi bien que dans les urines des castrats et des séminomes ? La réponse à cette question peut être formulée actuellement :

— dans la grossesse et dans le chorio-épithéliome du testicule où il y a inhibition de l'antéhypophyse, l'hormone de maturation folliculaire excrétée est originaire du placenta: c'est du *prolan A véritable;*

— dans les urines des castrats, dans celle des femmes ménopausées, dans celles des insuffisants testiculaires et dans celles des séminomes, comme dans celles des embryomes sans chorio-épithéliomes, où il n'y a pas d'inhibition de l'antéhypophyse, l'hormone de maturation folliculaire excrétée dans les urines est originaire de l'antéhypophyse: c'est une *gonado-stimuline A véritable.*

Expérimentalement, on sait que l'hypophysectomie provoque l'atrophie testiculaire complète : cellules germinatives et interstitielles sont également touchées. Or, le chorio-épithéliome du testicule provoque une inhibition de l'hypophyse. On peut concevoir qu'il y ait atrophie du testicule endocrine par cette voie indirecte.

Sans doute, tout n'est pas encore élucidé. « Nos connaissances du cycle des hormones génitales sont comparables, disait Guyennot, à celles qu'avaient du métabolisme des sucres, les contemporains de Claude Bernard quand celui-ci découvrit la fonction glycogénique du foie. »

J. Sur quelques cas particuliers d'Hyperplasie Mammaire.

— Dans notre observation 61, due à Costantini, Montpellier et Marc Herlant, un jeune homme de 20 ans se présente avec un chorio-épithéliome peu évolué, du type chorial (testicule droit). Ablation du testicule. Métastases lombaires. Radiothérapie. La réaction de Brouha, qui était positive le jour de l'intervention, devient négative après les premières séances d'irradiation. A ce moment, on observe alors l'appa-

rition d'une gynécomastie qui devient très importante. A l'âge de 15 ans, ce malade avait déjà eu une gynécomastie.

Bien que ce malade ait ultérieurement succombé à des métastases, nous ne pensons pas qu'on doive rapporter sa gynécomastie au tissu chorio-épithéliomateux.

Il s'agit plus vraisemblablement, dans son cas, d'une gynécomastie due à une insuffisance testiculaire endocrine, qui s'était déjà manifestée à la puberté et qui vient de se renouveler à la suite du traitement radiothérapique. On sait, en effet, que, de la naissance à la puberté, il y a, chez le mâle, une action inhibitrice de la glande interstitielle du testicule sur la glande mammaire (directement ou plutôt indirectement) (Peyron et Montpellier).

— Ce cas ne constitue d'ailleurs pas une exception. On peut retrouver, dans la littérature, des observations analogues. Ainsi Woodham (de Londres), a publié, en 1938, dans *The Lancet* (p. 307-308), trois cas inédits d'hyperplasie du sein à la suite de radiothérapie consécutive à une orchidectomie pour cancer du testicule.

— le premier malade, âgé de 32 ans, opéré pour un tératome constata une augmentation bilatérale de ses seins six mois après la fin du traitement radiothérapique. Il subit une double mammectomie (glande hyperplasiée avec une énorme dilatation des canaux et une prolifération du stroma);

— le deuxième âgé de 37 ans, subit également une orchidectomie droite pour tératome, qui fut suivie de radiothérapie. Pendant le traitement, le sein gauche augmenta de volume et régressa par la suite;

— le troisième âgé de 30 ans, avait été castré à droite deux ans auparavant pour un séminome développé sur un testicule en ectopie. De la radiothérapie profonde fut faite sur une masse ganglionnaire lombaire qui disparut. A la fin du traitement, les deux seins étaient augmentés de volume; ils retrouvèrent ultérieurement leurs dimensions normales.

Ces observations montrent qu'il convient d'être prudent dans l'interprétation des hyperplasies mammaires que l'on rencontre en cours de traitement d'une tumeur du testicule, et qu'il convient de bien savoir distinguer les gynécomasties vraies, avec sécrétion de colostrum, et tubercules de Montgomery hypertrophiés, d'avec les fausses gynécomasties (Heidrich, Mathias et Fels, 1931).

Chapitre V.

LES METHODES DE DIAGNOSTIC HORMONAL DES TUMEURS MALIGNES DU TESTICULE

Ce diagnostic peut se faire :

1. par les urines (ou le sérum sanguin)
2. par le liquide d'hydrocèle;
3. par le tissu tumoral.
4. par le liquide céphalo-rachidien.

A. Diagnostic par les Urines.

Ce fut le premier moyen utilisé. Zondek en a créé la technique originale avec des lots de souris infantiles auxquelles il faisait des séries d'injections.

Pour les urines toxiques, ou pour obtenir des concentrations suffisantes, cet auteur a créé la technique de concentration des urines après désempoisonnement à l'éther.

Les auteurs américains Cutler et Owen ont décrit deux méthodes pour la concentration du prolan A. L'une est une modification de la technique de Zondek de 1930, l'autre est une méthode de floculation à l'acide benzoïque, analogue à celle décrite en 1932 par Katzmann et Doisy.

Ce qu'il y a d'intéressant dans la technique de Cutler et Owen, c'est qu'ils se font envoyer les échantillons d'urine par la poste, les spécimens étant préservés par l'addition d'une goutte de tricrésol par 200 cc. d'urine. Ces auteurs peuvent ainsi suivre leurs malades à distance. Leur technique est décrite en détail dans leur article de l'*American Journ. of Cancer* 1935, p. 318-325).

Hinman et Powell, en 1935, ont abandonné la méthode de précipitation à l'alcool de Zondek. Ils pensent, en effet, que la mise en évidence de quantités si minimes d'hormone ne prouve plus la malignité. Leur technique est décrite dans leur article du *Journal of Urology* (juillet 1935).

En France, on utilise surtout la réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet. C'est Chevassu qui a fait faire, en 1931, la première réaction de grossesse en France, chez un homme porteur d'un cancer du testicule (obs. 13), et qui, dès cette époque, sut montrer l'intérêt qui s'attachait à la mise en évidence du prolan B. Dès cette époque, on utilisait aussi la méthode Hinglais (lapine pubère).

B. Diagnostic par le Liquide d'Hydrocele.

Le liquide d'hydrocèle a été examiné au point de vue hormonal par Zondek, ainsi que par Truc et Guibert (1937).

Dans les cas 2 et 3 de Zondek (voir obs. 2 et 3), il a pu examiner une hydro-hématocèle symptomatique. Par injections à des lots de souris du produit du ponction désempoisonné à l'éther, il a pu déterminer dans les deux cas une RAZ complète. Les deux produits de ponction examinés au point de vue cytologique par le Professeur Anders ne permettaient pas de mettre en évidence des cellules néoplasiques. Dans ces deux cas, par conséquent, la méthode hormonale biologique s'est montrée plus fructueuse que le cyto-diagnostic.

Zondek a insisté sur le fait qu'il accordait de la valeur à la RAZ *complète* dans le liquide d'hydrocèle, mais qu'il ne pouvait se prononcer, au point de vue valeur diagnostique, sur une réaction qui ne donnerait que R I. Il considérait les réactions négatives comme sans valeur.

— Dans l'observation que nous rapportons de Truc et Guibert (1937), où il s'agissait d'un chorio-épithéliome du testicule, le liquide d'hydrocèle, dosé par M. Hinglais titrait 10.000 unités Brindeau-Hinglais. Une réaction de Brouha-Hinglais faite par Favre avait donné dans les urines 6.000 à 8.000 unités lapine.

— Dans une autre observation, publiée en 1937 dans le *Bulletin de la Société française d'Urologie*, Truc a encore trouvé une réaction de Brouha-Hinglais positive dans le liquide d'hydrocèle en même temps que dans les urines.

Le liquide d'hydrocèle peut donc être examiné et dosé hormonalement. Il serait intéressant de voir les relations existant entre les dosages d'urine et ceux du liquide d'hydrocèle.

C. Diagnostic Hormonal par le Tissu Tumoral.

Zondek a mis en évidence le fait suivant : contrairement aux autres tissus tumoraux, la tumeur maligne du testicule est très riche en hormones dites hypophysaires à cette époque. Ainsi, dans son premier cas (voir obs. 1), il a pu déterminer une RAZ complète, par sa méthode d'implantation de minuscules fragments de tumeur, après désempoisonnement à l'éther. Le même résultat a été obtenu par Heidrich, Mathias et Fels (obs. 11), dans leur cas, qui était également un chorio-épithéliome du testicule.

A côté de la méthode d'implantation, on peut encore disposer de la méthode d'extraction des tissus tumoraux, décrite par Zondek (*Zbl. f. Gynek.*, 1930). Zondek posait ainsi les premières assises d'une méthode qu'il a appelée « diagnostic hormonal des tissus ».

Zondek considérait que les RAZ négatives avec le tissu tumoral ne pouvaient permettre d'en conclure à la non-malignité de la tumeur. Il en a fourni deux cas (obs. 7 et 8). Dans les deux cas, la réaction fut totalement négative (même pas R I). Il s'agissait de disgerminomes dans le sens de Robert Meyer, c'est-à-dire de séminomes de Chevassu.

Pour permettre l'analyse hormonale du tissu tumoral (ou de l'hypophyse), la pièce, si elle ne peut être remise immédiatement au laboratoire compétent, doit être coupée en petits morceaux, et placée dans une grande quantité de sel de cuisine sec. Il ne faut pas utiliser un autre milieu de conservation, car les hormones gonadotropes sont très sensibles.

Le tissu tumoral a encore été examiné par Bang, Hamburger et Nielsen (1935-1936). On sait que ces auteurs distinguaient, à l'époque, l'hormone chorionique et l'hormone hypophysaire (ce en quoi ils étaient sur la voie des conceptions actuelles).

Ils ont pu observer que, dans les cas où ils trouvaient de l'hormone de maturation folliculaire (hypophysaire) dans les urines, l'examen du tissu tumoral (il s'agissait de séminomes, qu'ils classent eux-mêmes comme tels), n'a pas permis

de trouver trace d'hormone. Tandis que, dans les cas où l'urine contenait de l'hormone chorionique, ils ont pu découvrir la présence d'hormone de même type dans le tissu tumoral, même dans de très petites quantités de celui-ci.

En faisant l'homologation nécessaire des hormones de Banz et de Zondek, on se rend compte que ces auteurs ont observé les mêmes faits un grand nombre de fois.

Dans la conception moderne, en effet, le prolan B est fabriqué par le placenta embryonnaire, tandis que les gonado-stimulines sont produites par l'antéhypophyse sous l'influence du tissu tumoral. Ainsi s'explique les faits observés par Zondec (cas 7 et 8 de l'auteur; voir obs. 7 et 8) et qu'il n'avait pu interpréter.

D. DIAGNOSTIC PAR LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

On sait que Hashimoto a étudié l'existence des hormones gonadotropes dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de chorio-épithéliome. Il a eu besoin d'utiliser jusqu'à 16 cc de liquide pour obtenir une réaction positive.

Ewald, en 1936, a étudié à ce sujet le liquide céphalo-rachidien d'un cadavre d'homme décédé d'un chorio-épithéliome qui n'avait pas été suspecté durant la vie du malade. Dans ce cas pathologiquement très avancé 2 cc 5 suffirent à Ewald pour obtenir une réaction de la grossesse positive.

L'utilisation du liquide céphalo-rachidien pourra donc être utile quand en cours d'autopsie, il y aura lieu de suspecter le chorio-épithéliome devant des aspects hémorragiques.

(Voir observation Ewald 1936).

CHAPITRE VI

REVUE CRITIQUE DES RESULTATS DES DOSAGES HORMONAUX SELON LES FORMES ANATOMO-PATHOLOGIQUES DES CANCERS DU TESTICULE

Nous avons déjà vu que les travaux de Zondek, tout en traçant les directives qui devaient ultérieurement servir de ligne de conduite à la science, ne permirent pas à cet auteur de tirer toutes les conclusions qu'il aurait été en droit de déduire. Bang est le seul auteur qui lui ait rendu pleinement mérite en écrivant :

« Zondek, donnant ses douze cas personnels hormonalement et cliniquement bien étudiés, a insisté fortement sur la signification diagnostique attachée à la présence d'hormone lutéinisante dans les urines, mais il est plutôt sceptique en ce qui concerne la possibilité de diagnostiquer la nature de la tumeur en partant des résultats de l'analyse hormonale. Cependant il est évident dans le matériel de Zondek que le séminome ou bien ne donne pas lieu à l'excrétion accrue d'hormone gonadotrope ou donne seulement de l'hormone de maturation folliculaire, tandis que le chorio-épithéliome et les autres tumeurs malignes du testicule donnent une augmentation de l'excrétion d'hormone de maturation folliculaire et de l'hormone lutéinisante. »

Mais Zondek était mal servi : Robert Meyer examinant ses cas de séminomes, les appelait « disgerminomes », tandis que Pick, spécialiste du chorio-épithéliome, examinant le cas 1 de Zondek, chorio-épithéliome incontestable, répondait : « Ce n'est pas un chorio-épithéliome. »

Heidrich, Mathias et Fels ont confirmé, en 1931, les observations de Zondek. Mais, affirmant la nature chorio-épithéliomateuse de leur cas, ils montrèrent que le chorio-épithéliome donnait une réaction de grossesse positive, et, par

là, ils entendaient vraiment la RAZ complète. Ils concluaient d'ailleurs à l'identité biologique du chorio-épithéliome chez l'homme et chez la femme.

Mais, Ferguson et collaborateurs, à peu près à la même époque, à la faveur d'un cas, pensent que, probablement, beaucoup de tumeurs testiculaires donnent des réactions positives et nient le résultat de Heidrich, Mathias et Fels. Ces auteurs réalisèrent plus d'un millier de dosages sur 117 cas ! Dans leur « Note préliminaire » de 1931, ils rapportaient 8 cas de tératomes du testicule, avec réaction positive. En réalité, il s'agissait d'embryomes sans chorio-épithéliome, et il n'y avait que R I de positif. Les travaux de Ferguson se basaient sur une double erreur :

— une erreur anatomique : il considérait, à la suite d'Ewing, toutes les tumeurs du testicule pratiquement comme d'origine embryonnaire;

— une erreur biologique : il ne voyait pas la nécessité de la distinction des hormones gonadotropes.

C'est à l'influence de cette note préliminaire que l'on doit l'intervention de M. Bazy, lors de la communication de Chevassu, en 1931, devant la Société de Chirurgie, attirant l'attention sur le fait que, peut-être, d'autres tumeurs que le chorio-épithéliome étaient susceptibles de donner une réaction de grossesse.

Il faut rendre mérite à M. Chevassu d'avoir, à cette époque, vu déjà ce qu'on pouvait tirer de la RAZ. C'est la constatation d'une gynécomastie qui l'incite à faire pratiquer une réaction de grossesse, et c'est la positivité complète de cette dernière qui lui fait conclure directement au chorio-épithéliome.

« S'il est démontré dans l'avenir que les autres cancers du testicule ne présentent pas cette réaction, elle me paraît constituer une preuve définitive de l'origine réellement placentaire des dégénérescences chorio-épithéliomateuses des embryomes testiculaires.»

C'est sans doute à cette communication initiale de Chevassu, en même temps qu'à la bonne classification des tumeurs du testicule qui est adoptée en France, qu'est dû le fait qu'on trouve toujours distingués le prolan A et le prolan B dans les publications françaises, et qu'elles sont, en conséquence, particulièrement intéressantes à étudier.

Aux Etats-Unis, la plupart des chirurgiens, et, notamment, des urologues, ont suivi Ferguson au point de vue biologique, et Ewing au point de vue anatomique. Citons, par exemple, Culler et Owen, Stelle, Herger et Thibaudeau, Fortner et Owen, Hill, dont nous rapportons de nombreuses observations.

— Ferguson lui-même, dans des notes et publications ultérieures, démontrait, à l'aide de statistiques que la quantité de prolan éliminée varie en raison inverse du degré de différenciation cellulaire : elle est d'autant plus abondante que les cellules sont plus proches du type embryonnaire. Adoptant la classification d'Ewing, il donnait les chiffres suivants :

Tératomes : 50 à 500 unités souris.

Séminomes : 400 à 2.000 unités souris.

Adéno-carcinomes embryonnaires : 2.000 à 10.000.
avec stroma lymphoïde.

Adéno-carcinomes embryonnaires : 10.000 à 40.000.

— Stelle (1934) écrivait : « Que les vues exprimées par Ewing sont correctes est pratiquement prouvé par le fait que, dans tous les cas de tératome du testicule et du soi-disant séminome de Chevassu, le prolan A (hormone de maturation folliculaire) peut être détecté dans l'urine par des moyens histologiques. » Malisoff et Wolff (1936) répètent à peu près les mêmes idées et confondent la réaction d'Aschheim-Zondek avec la mise en évidence du seul prolan A.

Comme le disent Séror Helga, Gerber, Bang, Peyron, il est difficile de juger les résultats rapportés par ces auteurs, et il est absolument impossible de faire une comparaison directe entre leur matériel et le matériel d'autres chercheurs.

Plus intéressantes sont les observations de Bang, Hamburger et Nielsen. La partie histologique de leur travail est due à Bang, tandis que la partie biologique hormonale est due à Hamburger. L'intérêt de leurs travaux réside en ce fait que les examens anatomiques ont été faits dans l'ignorance des résultats biologiques (cette méthode n'est pas à imiter, comme on le verra). Bien que Bang n'ait pas adopté une classification absolument correcte et que, fortement influencé par Ahlstroem, il ait admis que le séminome et la tumeur mixte ne sont que la forme différenciée et indifférenciée de la même tumeur, ses résultats cadrent cependant avec ceux de Helga Gerber (dont il avait d'ailleurs connaissance de

la thèse). Après avoir admis l'existence d'une hormone hypophysaire et d'une hormone choriale, il dit : « L'hormone choriale est produite par certains éléments du tissu tumoral même, peut-être par les éléments syncitiaux rencontrés dans quelques-unes de nos tumeurs. » (Il précise nettement que l'hormone hypophysaire ne donne pas de corps jaune, tandis que l'hormone chorionique en détermine la production.)

Bang a classé ses cas en deux groupes :

1. Le *premier groupe* contient 15 cas (cas 1 à 15 des auteurs, non publiés). Du point de vue hormonal, on doit distinguer 6 cas sans élimination d'hormone, et 9 autres cas restants présentant de 50 à 400 unités souris d'hormone de maturation folliculaire (de type hypophysaire), par litre d'urine.

Bang n'admet pas de différences fondamentales entre ces deux sous-groupes. Il estime que la négativité observée dans 6 cas tient à ce que la technique n'est pas assez sensible.

Bang classe ces 15 cas comme « séminomes ».

2. Dans le *deuxième groupe* (cas 16 à 26 inclus des auteurs, voir obs. 101 à 111), la présence d'hormone lutéinisante a pu être décelée dans tous les cas, sauf un (le cas 19, obs. 104). Tous ces cas appartiennent à des tumeurs classées comme « épithéliomes mixtes du testicule ».

Bang et ses collaborateurs distinguent donc nettement :

1. Les tumeurs qui sont capables de stimuler l'hypophyse à une augmentation de la production d'hormone de maturation folliculaire : *séminomes;*

2. Les tumeurs qui produisent elles-mêmes des hormones gonadotropiques qui apparaissent comme étant identiques à l'hormone d'origine chorionique trouvée chez la femme enceinte : *épithéliomas mixtes.*

(On sait que Bang considère les épithéliomas mixtes comme résultant de la cancérisation de cellules des tubes séminifères.)

Bang et ses collaborateurs ont publié, entre autres, quatre cas particulièrement intéressants :

— Le cas 19 (obs. 104), qui apparaissait histologiquement comme un séminome, mais hormonalement et cliniquement comme un épithéliome mixte.

— Le cas 21 (obs. 106), où une seule souris donna, tout d'abord, un résultat positif, alors que les autres étaient négatives.

— Le cas 28 (obs. 113), tumeur mixte polykystique histologiquement maligne, où il n'y eut pas d'excrétion d'hormone chorionique. Mais il faut dire que l'urine était très toxique.

— Le cas 27 (obs. 112), cliniquement malin, était, histologiquement, une tumeur mixte polykystique bénigne. Hormonalement, 50 à 100 u. s. seulement d'hormone de maturation folliculaire (donc seulement gonadostimuline A).

Nous renvoyons à ces observations que nous avons rapportées.

M. Beclère, dans ses diverses communications au sujet de la radiothérapie des tumeurs du testicule, notamment du séminome, a conclu que l'excrétion urinaire de prolan B, abstraction faite de l'examen histologique, permet de soupçonner l'existence d'une tumeur maligne du testicule, de structure *différente du type de séminome pur* décrit en 1903 par M. Chevassu.

TAUX EXCRÉTÉS

Si on collationne les taux relevés par Bang, par Beclère et d'autres auteurs, on voit que le *séminome* excrète, en moyenne, de 50 à 500 unités souris par litre d'urine, en hormone de maturation folliculaire (gonadostimuline A).

Le *chorio-épithéliome* excrète du prolan B à des taux nettement pathologiques, dépassant de beaucoup ceux de la grossesse normale. L'excrétion va donc de 10.000 à 150.000 et plus (250.000 dans un cas de Bang, son cas 31, obs. non publiée).

En ce qui concerne des distinctions à établir suivant les tumeurs embryonnaires plus ou moins différenciées, il n'est pas possible actuellement de considérer comme acceptables les chiffres proposés par les auteurs américains.

Notons, à ce sujet, les différences observées chez divers auteurs en ce qui concerne le taux minimum d'excrétion hormonale à considérer comme déjà pathologique : Zondek admettait 111 à 333 unités souris d'hormones de maturation folliculaire suivant que l'urine était native ou concentrée. Bang, et la moyenne des auteurs admettaient un taux voisin de 100. Ferguson admet 50 unités seulement. En réalité, ces différences proviennent simplement de la variabilité des méthodes

de dosage qui ont été employées. Il semble qu'elles doivent disparaître aujourd'hui avec la plus grande uniformité des techniques. Une chose est certaine : c'est que la R I est très sensible chez l'homme, et que, comme l'a montré Zondek, elle est beaucoup plus spécifique chez lui, pour le cancer testiculaire, que chez la femme. Même des taux assez bas d'excrétion d'hormone folliculaire doivent donc être pris chez lui en considération. On ne devra pas trop se laisser influencer par l'idée de la positivité possible de R I sous l'effet d'autres causes. La réaction est donc à interpréter dans le même esprit que les autres renseignements biologiques fournis par le laboratoire.

En conséquence, il y a lieu également ici de ne pas se laisser influencer par l'idée de la possibilité de l'existence d'hormone lutéinisante dans les urines en dehors des cas de cancer. (Zondek a montré que, dans l'urine, des castrats et des insuffisants, comme dans toute urine, on peut trouver du prolan B de Zondek si l'on recourt à des concentrations suffisantes.)

REACTION D'ASCHHEIM-ZONDEK ET METASTASES

C'est à Ferguson et à ses collaborateurs que l'on doit d'avoir attiré nettement l'attention sur la signification que peuvent avoir les réactions hormonales dans le dépistage des métastases. Ses conclusions ont été adoptées par tous les auteurs américains et en France surtout par M. Beclère. Ce dernier rappelait au Congrès français de chirurgie de 1935 que, d'après Ferguson, la réaction d'Aschheim-Zondek disparaît d'ordinaire en quelques semaines, au minimum en 15 jours, après un traitement efficace de la tumeur primitive et de ses métastases. Dans quelques cas cependant, elle persiste à un faible taux chez des malades depuis longtemps guéris. Après un traitement efficace qui a fait disparaître ou qui a très notablement atténué la réaction positive, tout accroissement, précoce ou tardif, du taux de cette réaction est un signe certain de récidive locale ou de métastase plus ou moins éloignée. Ce test révélateur est d'autant plus précieux qu'il peut précéder de deux semaines à six mois la manifestation clinique de la métastase en question. Le pronostic est favorable quand, deux semaines après le traitement, le taux d'excrétion du prolan A est descendu au-des-

sous de 400 unités-souris par litre d'urine, Au contraire, le pronostic est fatal si, en dépit du traitement, le taux initial ne diminue pas et, à plus forte raison, s'il augmente

Hinman, en 1935, écrivait de même :

Les malades qui ne font pas de métastases n'excrètent plus d'hormone deux semaines après orchidectomie. Quand l'hormone persiste, bien que réduite en quantité, il y a certainement des métastases, même quand elles ne peuvent être mises en évidence. Mais, naturellement, *un test négatif n'a pas de valeur absolue* car les métastases peuvent être encore trop récentes et trop petites pour déterminer une excrétion suffisante d'hormone. Chez le malade atteint cliniquement de métastases, l'orchidectomie affecte peu le taux de l'excrétion hormonale.

— Hinman et Powell ont aussi insisté sur le fait que des métastases ont pu survenir après que, à la suite d'un traitement radiothérapique par exemple, la réaction avait été négativée quelque temps. Ils en donnent une explication tirée de la conception d'Ewing sur la nature embryonnaire des tumeurs du testicule.

— Cutler et Owen ont montré que, dans quelques cas, le malade, après traitement, se présentait comme indemne de toute métastase, mais que les dosages hormonaux effectués permettaient d'obtenir des taux *supérieurs* à ceux observés avant le traitement. Ces cas ont tous ultérieurement donné lieu à des métastases.

Il est un fait dont il faut tenir compte dans l'appréciation de la négativité de la RAZ en ce qui concerne R I. Cette négativité peut résulter du fait que les forces de résistance de l'organisme sont très diminuées (cachexie). Il ne serait donc pas impossible qu'on l'observe temporairement après un traitement radiothérapique débilitant. Il ne faudrait donc pas se contenter d'une seule analyse immédiatement après le traitement. Hinman conseille de faire l'analyse hormonale une à deux semaines après le traitement radiothérapique.

REACTION D'ASCHHEIM-ZONDEK ET RADIOSENSIBILITE

Pour Pang, les séminomes sont sensibles au traitement radiothérapique et relativement bénins, tandis que les épithéliomas mixtes sont radiorésistants et très malins. C'est

dire qu'avec R I on pourra espérer une radiosensibilité, tandis que R II-R III feront soupçonner une radiorésistance.

M. Beclère se déclare du même avis que Bang (il est vrai que Bang s'appuie en partie sur M. Beclère).

Au Congrès fr. de Chirurgie de 1935, il disait :

« L'excrétion urinaire du prolan B, même en minime proportion qu'il soit isolé ou associé au prolan A est en règle générale l'indice d'une très médiocre sensibilité des tumeurs primitives ou métastatiques à l'action des rayons de Rœntgen.

La présence du prolan B, sa persistance et surtout l'accroissement de son taux dans l'urine en dépit d'un traitement correct, sont donc, en règle générale d'un pronostic très grave.

A cette règle, il existe cependant des exceptions puisque dans l'un de nos cas sous l'influence des rayons de Rœntgen, la disparition du prolan B a coïncidé avec la disparition des métastases palpables et se maintient depuis près d'un an. »

***

Dans cette thèse, nous ne saurions essayer de discuter des opinions de M. Beclère et de celles de M. Chevassu, en ce qui concerne les conclusions que l'on peut tirer des analyses hormonales pour la conduite à tenir devant une tumeur du testicule. M. Beclère demande qu'avant toute décision thérapeutique, on attende le résultat de l'analyse hormonale: M. Chevassu estime que, devant un cancer du testicule quel qu'il soit, le plus sage est d'opérer le lendemain.

On peut toujours faire une analyse hormonale et prendre sa décision thérapeutique sans en attendre le résultat. L'intérêt de cette manière de faire, qui devrait devenir systématique, réside en ceci : Si l'anatomo-pathologiste répond « séminome » et qu'on ait soi-même diagnostiqué « séminome », on pourrait se laisser aller à une sécurité trompeuse parce qu'on pensera avoir enlevé une tumeur tout à son début. Quand arrivera le résultat de l'analyse hormonale, si l'on trouve indiqué la présence de prolan B, il y aura lieu de suspecter immédiatement le chorio-épithéliome, et de faire revoir les coupes microscopiques, d'en faire pratiquer d'autres, et de soumettre le malade à une radiothérapie prophylactique.

Dans l'interprétation de la réaction d'Aschheim-Zondek du premier degré (hormone de maturation folliculaire, go-

nado-stimuline A), il faudra tenir compte dé la possibilité d'une excrétion normale de gonadostimuline A chez un sujet castré ou déficient testiculaire, comme nous l'avons montré plus haut.

Relations entre le taux initial et le resultat clinique final.

Cutler et Owen ont publié, en 1935, le tableau suivant :

Unités-souris excrétées (prolan A)	*Nombre de cas*	*Vivants*	*Décédés*
5.000 - 10.000	6	6	0
10.000 -	17	16	1
50 - 100	16	14	2
100 - 500	22	18	4
500 - 1.000	1	0	1
1.000 - 5.000	4	2	2

Ces auteurs en ont conclu :

Il semble résulter de ces chiffres qu'il existe une certaine relation entre la quantité d'hormone excrétée dans l'urine et le résultat final. En vérité, d'autres facteurs, tels que l'extension de la maladie, le degré de malignité et le traitement administré, influencent l'évolution clinique et masquent les relations qui existent entre la quantité d'hormone excrétée et le résultat final.

LA RAZ DANS LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. La RAZ peut être intéressante à pratiquer quand on se trouve, par exemple, en présence de *phénomènes pulmonaires* avec hémoptysie, pleurésie hémorragique. La tumeur testiculaire peut, en effet, échapper à l'examen. On sait, d'ailleurs, que des cas de tumeur testiculaire chorio-épithéliomateuse ont pu présenter une régression spontanée au niveau du testicule, alors qu'elles donnaient des métastases pulmonaires, ainsi dans l'observation bien connue de Prym.

2. La pratique de la RAZ est à conseiller dans l'étude des embryomes médiastinaux qui sont suspects de dégénérescence. Une RAZ complète indiquera un chorio-épithéliome.

3. Plus intéressant, car plus fréquent, est l'usage de la RAZ pour l'étude du testicule ectopique, dont la dégénérescence cancéreuse est fréquente.

Ferguson, à ce sujet, en 1931, a rapporté l'observation intéressante suivante :

Un jeune homme de 20 ans se présente avec une gynécomastie marquée à gauche et cryptorchisme bilatéral. Habitus général de dystrophie adiposo-génitale. Etant donné que le tératome est 200 fois plus fréquent dans le testicule cryptorchide que dans le testicule normal et que le malade avait une gynécomastie unilatérale, il se posait la question de savoir si le malade présentait ou non un tératome dans un de ses testicules ectopiques. On fit un A.-Z. négatif. La gynécomastie fut donc rapportée à la dystrophie hypophysaire atypique.

QUELQUES RESULTATS SINGULIERS

— Dans son cas 2 (voir obs. 65), M. Beclère signale que M. Hinglais a trouvé 200 unités-lapine de prolan B par litre, soit 500 unités souris-mâle, alors qu'il n'y avait pas de prolan A.

Il s'agissait d'un néoplasme polymorphe, à la fois épithélioma wolffien et séminome (donc, en vérité, tumeur embryonnaire avec séminome).

— Un résultat analogue existe dans le cas 5 de M. Beclère (analyse également faite par M. Hinglais).

— Enfin, un troisième cas est encore apporté par M. Beclère (cas 6), où le prolan A qui existait d'abord se met à disparaître, tandis que le prolan B s'élève régulièrement jusqu'aux derniers jours de la vie du malade.

MM. Beclère et Hinglais ne donnent pas d'explication de ces faits qui les ont frappés.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS 1 A 10 (un peu résumées)
(B. Zondek, *Klin. Wschr.*, 13 fév. 1932, p. 274-279)

Toutes les analyses hormonales faites par Zondek ont été faites avec la technique originale de l'auteur. Nous indiquerons chaque fois s'il s'agissait d'urine native ou d'urine concentrée au quintuple. Les dosages avec les tissus tumoraux ont été effectués suivant la technique décrite dans *Klin. Wschr.*, 1930, n. 21, et *Zbl. f. Gynak.*, 1930, n. 37.

OBS. 1 (*Cas* 1 de l'auteur). — M..., 30 ans, homme avec tumeur du testicule; métastases : rétropéritonéale, pulmonaires multiples.

Analyses hormonales :

a) *urine native* donne R I-III positive (essais répétés);

b) *tissus tumoraux :* l'implantation de petits morceaux de la tumeur après désempoisonnement à l'éther donne aussi R I-III positive;

c) *hypophyse :* L'implantation du lobe antérieur (même de gros morceaux) ne donne *aucune réaction hormonale.*

Anatomie pathologique :

La tumeur testiculaire présentait, dans les morceaux examinés, une structure alvéolaire, avec de grandes cellules (Aschheim). L'image des métastases pulmonaires faisait soupçonner un chorio-épithéliome. Le Professeur Pick se prononça contre le diagnostic de chorio-épithéliome.

OBS. 2 (*Cas* 2). — K..., 33 ans. Tumeur testiculaire de la grosseur d'un œuf d'oie avec métastases pulmonaires, cliniquement examinées par le professeur Unger (Virchow-Krankenhaus, Berlin).

Analyses hormonales :

a) *urine native :* R I à III positive;

b) *liquide d'hydrocèle* : 3 semaines avant la mort, ponction d'un hydrohématocèle à côté de la tumeur. L'injection du produit de ponction détermine la mort des souris. Après désempoisonnement à l'éther (Zondek), les animaux présentent (après injection de 6 fois 0,2 cc.) une R I-II-III positive. Pas d'examen anatomique. Pas d'autopsie non plus (refusée).

Obs. 3 (*Cas* 3). — H..., 40 ans. En 1930, augmentation de volume du testicule gauche. Le 12 mars 1931, admission à la Virchow-Krankenhaus (Prof. Unger) hydrohématocèle. Le malade est d'abord traité par radiothérapie. Le 4 avril, ablation de la tumeur. Mort le 1er octobre 1931.

Analyses hormonales :

a) *urine native* : R I à III positives;

b) *liquide d'hydrocèle* : désempoisonné à l'éther : R I à III positives.

Examen histologique (Prof. Anders) : chorio-épithéliome. Tératoïde.

Obs. 4 (*Cas* 4). — K..., 43 ans. En 1922, extirpation du testicule droit (Docteur Hayward), pour une tumeur indolore du volume d'une cerise. (*Sarcome à grandes cellules rondes*). (Prof. Max Koch). En septembre 1931, admission à la Krankenhaus Moabit (Geheimrat Borchardt) pour grosse tumeur dans l'étage supérieur de l'abdomen. A la laparotomie : tumeur rétropéritonéale. Biopsie : « Les cellules de la tumeur sont celles d'un sarcome à grosses cellules rondes dont la tumeur initiale pouvait siéger dans le testicule. » (Prof. Joffé.)

Analyse hormonale :

Avec l'*urine native*, R I positive mais R II et III négatives. Avec l'urine concentrée au quintuple par précipitation, on obtient R I et III positives (donc, 110 u. s. d'hormones antéhypophysaires). Trois mois plus tard, alors que la maladie avait fortement progressé et que l'état général avait considérablement décliné, réaction négative avec l'urine native. Quant à l'injection de l'urine concentrée au quintuple par précipitation, R I positive mais R II et R III négatives également.

Obs. 5 (*Cas* 5). — T..., 34 ans. Le 21 novembre 1929, le professeur Rosenstein enlève une tumeur (tumeur maligne de *testicule abdominal*). Métastases rétropéritonéales rapides. L'analyse hormonale des urines a été effectuée 16 jours après l'intervention. Dans l'évolution clinique de ce cas, il y a lieu d'admettre que, déjà avant l'opération, il y avait des métastases rétropéritonéales.

Analyse hormonale :

Urine : R I + aussi bien avec l'injection de l'urine native qu'avec l'urine concentrée au quintuple. R II et R III négatives avec les deux méthodes. Dans ce cas, l'urine a été examinée aussi au sujet de la folliculine : l'injection de 6 fois 1 = 6 cc. chez la souris castrée a donné un résultat négatif.

Examen histologique (Robert Meyer) : Il s'agit d'un épithéliome à grosses cellules avec des nécroses nombreuses. *Disgermination* dans le sens de Robert Meyer.

Obs. 6 (*Cas* 6). — S..., 48 ans. Extirpation du testicule le 29 septembre 1931 (Prof. A.-W. Meyer) pour tumeur.

Analyse hormonale : Un jour avant l'intervention, urine native et aussi urine concentrée au quintuple, R I + mais R II et R III

négatives. (Remarque : on a trouvé un œuf sur le chemin de l'ovaire à la trompe.)

Examen histologique : Epithélioma à grosses cellules (carcinome), avec des nécroses étendues. (*Disgermination* pas tout à fait typique dans le sens de Robert Meyer.)

Obs. 7 (*Cas* 7). — G..., 51 ans. Extirpation du testicule pour tumeur.

Analyse hormonale :

a) *urine* (avant l'intervention) : la *totalité des réactions sont négatives* (urine native et urine concentrée au quintuple;

b) *tissu tumoral* : implantation du tissu tumoral après désempoisonnement à l'éther de différentes parties de la tumeur. Par greffe de morceaux tissulaires de volume croissant (0.05 à 0,5 g.) à des souris et des rats infantiles; réaction totalement négative.

Examen histologique : Epithélioma à grandes cellules (carcinome). *Disgermination* (Zondek).

Obs. 8 (*Cas* 8). — G..., 30 ans. Extirpation du testicule pour une tumeur du volume des deux poings (Prof. Gohrbandt).

Analyses hormonales (avant l'opération) :

a) *urine* native (jusqu'à 6 fois 0,5 cc. chez 11 souris); aucun résultat. Urine concentrée au quintuple : résultat *totalement négatif;*

b) *sérum :* dans ce cas, on a examiné aussi le sérum (jusqu'à 6 fois 0,2 cc). Résultat négatif;

c) *tissu tumoral* (désempoisonné à l'éther), malgré l'implantation des morceaux de volume croissant (0,05 à 0,3 g.) pris en des endroits différents de la tumeur à 8 souris infantiles : *Résultat négatif.*

Examen histologique : Epithélioma à grandes cellules (carcinome). *Disgermination* (Zondek).

Obs. 9 (*Cas* 9). — Sch..., 66 ans. En automne 1929, extirpation d'une tumeur testiculaire droite. Récidive rapide. Le 19 juillet 1930, admission à la Virchow Krankenhaus (Prof. Unger) pour tumeur ulcérée recouvrant le scrotum droit et atteignant l'anus. Biopsie : récidive d'un cancer du testicule. A l'autopsie : métastases dans le fémur et dans le poumon.

Analyse hormonale (14 jours avant le décès) :

a) *urine :* la recherche de l'hormone antéhypophysaire de l'urine native est négative chez les souris. Dans ce cas, l'urine a été aussi essayée sur des rats infantiles. Par injection jusqu'à 6 fois 1 = 6 cc. (après désempoisonnement à l'éther) : résultat *négatif. Folliculine :* injection de l'urine native (jusqu'à 4 cc.) chez le rat castré adulte. Résultat *négatif.*

b) *sang :* injection de 6 fois 1 = 6 cc. de sérum chez des souris infantiles : RAZ négative. On a essayé aussi le sérum chez des rats. Injection jusqu'à 5 fois 2 = 10 cc. de sérum (agité avec de l'éther). Résultat : *RAZ négative. Folliculine :* injection jusqu'à 3 cc. de sérum chez des souris infantiles castrées. Résultat *négatif.*

Obs. 10 (*Cas* 10). — W..., 52 ans. Il y a 3 ans, traumatisme du testicule gauche. Depuis un an et demi, augmentation de volume du testicule. Depuis quelque temps, accroissement rapide. *Hémicastration* le 6 novembre (1931 sans doute, date non donnée) (Borchardt). Tumeur du volume d'un œuf d'oie, très molle, dans laquelle tout le testicule gauche a disparu. Il n'est plus possible de mettre en évidence la substance testiculaire normale.

Analyse hormonale (seulement 12 *jours après l'intervention*) : *Urines :* urine native, *résultat négatif*, de même qu'avec l'urine concentrée. Chez *une* souris, on a pu mettre en évidence sur les coupes en série des follicules hypertrophiés, tandis que le frottis vaginal n'a montré aucun processus d'édification, donc simple irritation qui n'a pas encore abouti à la libération de la folliculine dans le follicule en voie d'hypertrophie. Il n'a pas été possible non plus de déterminer une RAZ chez les rats infantiles (injection de 3 cc.). *Folliculine :* injection (jusqu'à 5 cc.) chez des souris castrées adultes donne un *résultat négatif.*

Le renouvellement des essais avec l'urine au bout de 14 jours a donné le même résultat.

Observation 11 (très résumée)

(Heidrich, Fels et Mathias, *Brun's Beitr. z. Klin. Chir.*, 1930, p. 349)

Homme 35 ans reçoit, le 15 juin 1929, un *traumatisme* sur la bourse gauche. Gonflement qui va en s'accentuant. Hospitalisé le 14 octobre dans un état cachectique, avec *hémoptysies* et des ganglions sus-claviculaires gauches. *Gynécomastie.* Le creux épigastrique est sensible à la pression. La bourse gauche, grosse, est le siège d'une hydrocèle dans sa partie supérieure, d'une tumeur dure et bosselée dans sa partie inférieure. *La prostate est ramollie, les vésicules séminales hypertrophiées.*

Castration le 17 octobre; diagnostic de la pièce histologique : *chorio-épithéliome.*

Le 8 janvier 1930, recrudescence des douleurs lombaires; par les mamelles, se produit un écoulement, obligeant le malade à changer de chemise plusieurs fois par jour et à porter un soutien-gorge garni de coton. L'irradiation profonde du thorax arrête cette sécrétion. Décès le 18 avril.

Autopsie :

— dans les *métastases, chorio-épithéliome pur;*

— *Hypophyse : morphologie de celle de la femme gravide;*

— tumeur primitive : *tératome avec forte proportion de chorio-épithéliome.*

Analyses hormonales :

a) pour l'*hormone hypophysaire* : 0 cc. 5 étaient nécessaires deux mois avant la mort pour donner les réactions R II et III; 0 cc. 3 seulement devenaient nécessaires quelques jours avant la mort.

b) pour l'*hormone génitale féminine* (folliculine) : deux mois

avant la mort, 6 cc. donnaient un résultat négatif; un mois avant la mort, 4 cc. donnaient un résultat positif.

OBSERVATION 12 (résumée)
(HADY, *Zbl. f. Gyn.*, 14 mars 1931, p. 912-917)

T. A..., 22 ans, admis le 28 mai 1930 pour une tumeur du testicule droit évoluant depuis 4 mois, avec fièvre, affaiblissement général. Hémoptysie. Pleurésie hémorrhagique droite. Fibrillations musculaires dans le bras droit, puis hémiplégie droite. Hypertrophie mammaire double. Métastases abdominales et thoraciques. Ablation de la tumeur testiculaire, le 2 juin 1930.

Compte rendu histologique : chorio-épithéliome (diagnostic confirmé par Robert Meyer).

Analyses hormonales :

— 1*er essai*, avec l'urine matinale, 19 jours après l'intervention, avec des souris infantiles femelles. On obtient une RAZ complète fortement positive, macroscopiquement et microscopiquement.

— 2e *essai* (29 jours après l'intervention) : Trois souris femelles infantiles (de 8 gr.), présentent de nouveau une *RAZ complète*. De plus, *réaction de Brouha-Simonnet* positive (technique de *Paris médical*, mars 1930), avec 3 souris mâles de 7 à 11 gr.

Le malade quitte la clinique le 20 juin et meurt le 16e jour, dans la cachexie.

OBSERVATION 13 (résumée)
(CHEVASSU, *Bull. et mém. de la Soc. nat. de Chir.*, 1931)

X..., 38 ans. Consultation le 27 octobre 1931. Début clinique en juin par hypertrophie douloureuse du testicule, de 6 cm. de hauteur. Dès le mois d'août, *les deux seins avaient grossi*, étaient devenus douloureux, avec démangeaisons continuelles.

Des deux côtés, on sentait très nettement une augmentation régulière de volume de la glande; elle formait un disque assez épais de 3 bons centimètres de diamètre. Mamelon normal. Aucun écoulement, ni spontané, ni provoqué.

Sur ce tableau clinique, M. Chevassu porte le diagnostic de chorio-épithéliome et propose la castration, effectuée par Gouverneur, après qu'un examen radiographique eût démontré l'absence de noyaux pulmonaires.

Pièce opératoire : 30 octobre; surface du testicule lisse.

Macroscopiquement, tumeur parsemée de *cavités kystiques*. « Sur cette seule présence de kystes, on peut déjà porter le diagnostic d'embryome. » Mais il existait, en plusieurs points, de ces *petites zones hémorragiques* ressemblant à des caillots, dont la présence doit suffire, dans un embryome, pour faire redouter l'existence d'une dégénérescence chorio-épithélimoateuse.

Microscopiquement, l'embryome est kystique par points et solide en d'autres. Les kystes présentent habituellement un revête-

ment d'une seule couche de cellules hautes, du type épithélium neural. Fibres musculaires disséminées. Mais, surtout, on rencontre de ces *larges plages d'épithélioma infiltré, dont les cellules sont différentes des cellules du séminome*, et dont la présence indique toujours la nécessité de multiplier les coupes, afin de rechercher s'il n'existe pas des *zones syncitiales de dégénérescence placentaire*, ce qui était bien le cas ici.

Dès le soir de la castration, les douleurs des seins s'atténuèrent. Le lendemain, le gonflement avait disparu.

Il est possible que la constatation d'une régression aussi rapide des manifestations d'activité placentaire ait un reel intérêt pronostique.

Réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet, faite par R. Letulle.

R. Letulle n'a injecté les urines du malade, prises avant l'intervention, qu'a trois souriceaux mâles, car il a constaté une hypertrophie des vésicules séminales tellement considérable qu'elle est bien au dela des possibilités de toute cause d'erreur concernant l'action des sécrétions testiculaires normales. C'est également l'avis du Professeur Brindeau et du Docteur Hinglais.

Les vésicules séminales des souriceaux mâles inoculés se sont montrées volumineuses, hyperémiées, laissant sourdre par pression un liquide blanchâtre. Augmentation de poids : 7 à 12 fois.

Conclusion : *Réaction positive.*

MM. Brindeau et Hinglais nous font savoir que le poids des souriceaux d'expérience était peut-être un peu élevé. Ils n'en estiment pas moins que la réaction obtenue sur notre malade doit être considérée comme positive.

25 *jours après l'intervention*, nouvelle analyse d'urine (Brindeau et Hinglais). *Les réactions ont été complètement négatives*, à la fois sur le souriceau mâle, sur la souris et la lapine impubères. C'est donc bien la présence de la tumeur testiculaire qui était la cause de la réaction positive.

.

Observations non classées

(Ferguson, Downes, Ellis et Nicholson, *Am. Journ. of Canc.* 1931, p. 835-843, et Evans, Simpson, Austin et Ferguson, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Méd.*, 1933.)

Ces auteurs communiquent seulement des statistiques.

1. En 1931, Ferguson et ses collaborateurs ont cherché à mettrl en évidence le prolan A, par la méthode d'Aschheim et Zondek, chez 51 sujets, parmi lesquels 8 présentaient des *tératomes* du testicule : la réaction (?) a été positive dans tous les cas.. Helga Gerber, dans sa revue critique, classe ces 8 cas comme « *embryomes sans chorio-épithéliomes* ». Les symptômes cliniques étaient évidents. L'âge des malades allait de 18 à 56 ans. Dans les 8 cas, la R I fut positive. Il n'y avait *pas de gynécomastie*. La R II et la R III ne sont pas mentionnées. (On sait que Ferguson n'a pas vu la nécessité de la distinction du prolan A et du prolan B.)

4 enfin avaient eu des *tumeurs malignes du testicule,* avaient été traités par l'association radium-chirurgie et ne présentaient, au moment où la réaction fut pratiquée, aucun signe clinique de leur maladie. Chez 3 de ces malades, la réaction fut négative; elle fut, par contre, trouvée positive chez le quatrième (voir obs. 14).

2. Ultérieurement, en 1933, ces auteurs ont dosé le taux hormonal avec la réaction d'AZ et ont prétendu établir, d'après l'étude de 100 tumeurs testiculaires, l'échelle suivante :

— le *chorio-épithéliome* a un taux hormonal voisin de 50.000 u. s. par litre;

— l'*adéno-carcinome embryonnaire avec stroma lymphoïde* a un taux hormonal variant entre 2.000 et 10.000;

— le *séminome* a un taux hormonal variant entre 400 et 2.000;

— la *tumeur mixte adulte* a un taux hormonal variant entre 50 et 500.

Observation 14 (intégrale)

(Ferguson, Downes, Ellis et Nicholson, *Am. Journ. of. Canc.*, 1931, p. 835-843)

« Le malade avait subi l'*ablation du testicule droit dix ans auparavant*, avec le diagnostic de *sarcome. Quatre mois avant l'analyse hormonale, le testicule gauche avait été enlevé* pour un *carcinome embryonnaire* prouvé. Il n'y avait pas eu de métastase avant le traitement. Le malade subit une série complète d'irradiation, suivie par l'ablation chirurgicale de la lésion primaire. A l'époque du test, il était cliniquement indemne de tout symptôme pathologique et avait augmenté de poids. L'état de cet *ennuque cliniquement indemne*, mais présentant une *réaction d'Aschheim-Zondek positive*, suggère que, probablement, l'hormone antéhypophysaire chez l'homme est biologiquement balancée par une hormone originaire du testicule. Analogue à ce qui se passe chez la femme, où il existe une balance entre l'hormone hypophysaire et la folliculine

Observations 15 et 16.

(Bollag, *Schweiz., Med. Wochschr.*, 1932, .
(rapportées in Helga Gerber)

Obs. 15. — Il s'agissait d'un homme de 48 ans, chez lequel la réaction d'Aschheim-Zondek fut pratiquée dix semaines après une intervention chirurgicale, pour une tumeur du testicule, tumeur que Helga Gerber classe parmi les observations de *tumeurs de type séminifère* (séminomes probables ou vérifiés).

On trouve 110 unités-souris de prolan A,donc R I positive. Il y avait de petites métastases pulmonaires.

Obs. 16. — Tumeur mixte du testicule chez un homme de 20 ans. Extirpation. Huit mois après, récidive avec inflitration des ganglions inguinaux. R I positive; R II-R III négatives.

Helga Gerber classe cette tumeur comme *embryome sans chorio-épithéliome.*

OBSERVATION 17 (in thèse H. Gerber)

(WEINSTEIN ET SCHOFIELD, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd.*, avril 1932)

H..., 24 ans Extirpation d'une tumeur du testicule.

Histologie : Embryome avec formations chorio-placentaires.

Analyse hormonale : Trois mois après l'opération, RAZ positive, malgré l'absence de récidives ou de métastases évidentes. *Gynécomastie.* Trois mois avant la mort, la quantité d'urine nécessaire pour donner R II et R III était de 0,5 cc.; 0,3 cc. donnaient seulement R I. Quelques jours avant la mort, 0,3 cc. suffit pour R II et R III. On trouve alors, dans un litre d'urine, 35.000 unités souris de prolan et 250 unités souris de folliculine.

OBSERVATION 18

(JORDANS, *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 24 juin 1933, résumée in *Journ. de Chir.*, 1934)

Homme, 27 ans. Hospitalisé pour tumeur du testicule droit, dont on fait l'ablation.

Examen histologique : Tératome avec inclusions cartilagineuses et dermoïdes. Peu de temps après, apparition d'une *gynécomastie* importante, au point qu'elle l'empêchait de se montrer en maillot de bain. Six mois après, métastase abdominale puis pulmonaire, médiastinale et au niveau des ganglions rétropéritonéaux. Microscopiquement, ces métastases rappellent, les unes, la structure du chorio-épithéliome, d'autres affectent un aspect nettement tridermique.

Histologiquement : *chorio-épithéliome.*

Les urines avaient donné une *RAZ positive* peu de temps avant la mort. De plus, il existait une quantité considérable d'*hormones féminines* dans les urines de ce malade. C'est à elles que l'auteur rapporte la gynécomastie (due à un développement excessif du *tissu glandulaire*).

OBSERVATIONS 19 A 21.

(KLEMPERER, cité in H. Gerber, 1933)

OBS. 19. — Il s'agissait d'un homme de 40 ans, avec tumeur du testicule, chez lequel la réaction d'Aschheim-Zondek fut complète (R I-III positives).

Histologiquement : *Embryome malin avec chorio-épithéliome.*

Cet auteur a rapporté deux autres observations intéressantes :

OBS. 20. — L'une se rapportait à un *embryome du médiastin,* avec métastases pulmonaires, chez un sujet de 22 ans.

La tumeur comprenait du *tissu chorio-épithéliomateux*, R I-II-III positives.

Obs. 21. — L'autre concernait un cas de tumeurs multiples des poumons, de nature chorio-épithéliomateuse métastique. Gynécomastie. R I-II-III positives. Klemperer n'a pas pu savoir s'il y avait eu, à l'origine, une tumeur testiculaire.

Observation 22.

(Prof. Dunn, communiquée à Peyron, citée in thèse Helga Gerber, 1933)

Observation particulièrement intéressante. Il s'agissait d'une métastase ganglionnaire d'un *embryome testiculaire*, ayant déterminé la RAZ complète. Les cavités vasculaires sanguines sont distendues par une néoformation papillifère rappelant celle d'une môle, mais dont les éléments gardent un *caractère différencié* avec des nappes diffuses susceptibles de laisser croire, à tort, à un séminome. Il s'agit probablement d'un *chorïome* avec, par places, genèse de *syncitiums placentaires frustes*.

Observation 23.

(Montpellier et Herlant, *C. R. Soc. biol.*, 1933, n. 3, p. 277-278)

Jeune homme de 26 ans, atteint depuis deux ans d'une tumeur du testicule droit, atteignant actuellement le volume d'une grosse orange, accompagnée d'adénopathie inguinale.

Analyse hormonale : Les urines, prélevées quelques jours avant l'intervention, furent injectées à deux lots de rats impubères de 50 à 60 gr., trois mâles et trois femelles, au niveau de l'ovaire des femelles; on constate la présence de follicules mûrs, de corps jaunes et même de faux corps jaunes.

De même, réaction positive complète chez les mâles. En somme, RAZ I-II-III positive.

Quatre semaines après l'intervention, malgré un traitement radiothérapique énergique, les urines de ce malade, injectées dans les mêmes conditions à de nouvelles séries de rats impubères, ont provoqué des *réactions identiques*.

Anatomie pathologique : « L'aspect autant macroscopique que microscopique était celui du *séminome* : masse dense, régulière, compacte à la coupe, blanchâtre, *non hémorragique*. Elle paraît formée de nappes diffuses de cellules à entoplasme clair, à noyau arrondi (pas de cristalloïdes). »

C'est la positivité des réactions I et III d'Aschheim et Zondek qui nous a amenés à rectifier le diagnostic et à identifier la *nature choriale de la tumeur :* un examen microscopique plus attentif nous a, en effet, permis de reconnaître la présence de plasmodes caractéristiques; en outre, des « nuances » structurales, sur lesquelles les collaborateurs de Peyron ont particulièrement insisté.

Observation 24.

(Lauwers et Derycke, *Revue belge des Sc. médic.*, 1934, p. 797-800)

Roger S..., 1 an, admis le 3 mars 1933. Deux semaines auparavant, gonflement discret de la région préauriculaire droite et quelques jours après, un développement anormal du testicule gauche. A l'examen, le testicule gauche apparaît beaucoup plus gros que l'autre; consistance uniformément dure. Diagnostic : cancer du testicule. Intervention : castration classique.

La tumeur est soumise à Dustin et à Goormaghtigh.

a) Dustin pense que le point de départ doit être trouvé dans les voies d'excrétions du testicule. A son avis, la tumeur est d'origine wolffienne.

b) Goormaghtigh estime se trouver en présence d'un *dysembryome*.

« ...La castration simple que nous avions pratiquée laissait des doutes sur le caractère radical de l'intervention. A l'examen de contrôle, pratiqué un mois après le départ (soit un mois et demi après l'intervention), il n'y avait aucune trace de récidive locale. L'examen radiologique permettait d'éliminer la généralisation. ar contre l'*épreuve de Friedmann* révélait l'existence d'une propagation ganglionnaire. Cette constatation nous a déterminés à soumettre l'enfant à une radiothérapie intensive des régions lombaires. A la suite du traitement, la réaction de Friedmann est devenue négative et elle s'est maintenue telle jusqu'à l'heure actuelle. Ce résultat, s'il ne donne pas toutes garanties pour l'avenir, permet du moins de penser que le traitement combiné a été effectif. effectif.

L'observation 25 a été supprimée.

Observations 26 à 30.

(Chiariello, *Ann. Ital. di Chir.*, 31 juillet 1934, p. 775-786)

La réaction fut faite, dans 5 cas de tumeur du testicule, tantôt selon la technique d'Aschheim et Zondek, tantôt modifiée selon celle de Friedmann; il s'agissait 4 fois de tumeurs diagnostiquées histologiquement (2 séminomes, 1 carcinome embryonnaire, 1 épithélioma kystique); le cinquième cas était cliniquement un dysembriome malin chez un garçon de 8 ans.

La réaction fut chaque fois positive pour R I et R II.

Pas d'autres renseignements importants.

Observation 31.

(Bruhl, *Ztschr. f. Geb. u. Gyn.*, 108, 1934, p. 235-246)

Trois cas de tumeurs testiculaires (séminome, carcinome médullaire ou tératome (?) et adénocarcinome (tératoïde ?) ont été examinés relativement à l'élimination de prolan A et B dans les

urines. Il en résulte que l'élimination de prolan B par le porteur d'une tumeur du testicule signifie qu'il s'agit d'un chorio-épithéliome. Une tumeur qui provoque l'excrétion de prolan B ne peut être un dysgerminome.

Observation 32.

(Schiassi, *Arch. di Patol. e Clin. Méd.*, déc. 1934, p. 247-266)

Homme, 29 ans, avec *gynécomastie* (issue de *colostrum* par le mamelon) : les seins ont le volume du sein des jeunes filles au début de la puberté. Par ailleurs, les caractères secondaires masculins sont normaux; le testicule gauche est normal et le testicule droit est un peu plus petit, avec une surface granuleuse.

La mort survint un mois après l'examen et l'autopsie montra la présence d'un *chorio-épithéliome du testicule droit* avec métastases hépatique, pulmonaire et ganglionnaire. L'examen du lobe antérieur de *l'hypophyse* montre des amas d'éléments dont le cytoplasme est finement granuleux avec *éosinophilie;* le noyau est pycnotique ou vésiculeux.

Les recherches de la *réaction de grossesse* avaient été nettement *positives* avec les urines du malade. Le dernier examen fut fait 5 jours avant la mort. En outre les seins étaient le siège d'une *hyperplasie* mette avec écoulement de colostrum contrôlé biologiquement.

Observation 33

(Fluhmann et Hoffmann, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1934, 31, page 1013)

Ces auteurs ont rapporté la présence de 2.500 unités rats de prolan A dans un litre d'urine d'un malade atteint de tératome du testicule et on a noté une rapide augmentation du poids des ovaires chez les animaux en expérience. Ils ont conclu que l'hormone gonadostimuline trouvée dans l'urine de ce malade atteint le tératome du testicule avait les mêmes caractéristiques que la substance qui apparaît dans l'urine des femmes enceintes.

Observations 34 à 45 (intégrales).

(Hercer et Thibaudeau, *Am. J. of. Canc.*, 1934, p. 525)

Ces auteurs n'ont dosé que le proaln A dans les urines (en unités-souris).

Obs. 34 (*Cas* 18.234 des auteurs). — J. H..., 29 ans. *Tératome adulte.*

Dosages hormonaux : juillet 1933 : 50 u.-s. de prolan A par litre d'urine (métastases abdominales).

Nov. 1933 : 100 u.-s. (métastases plus petites; radiothérapie);

Déc. 1933 : 200 u.-s. (petites métastases);

Janv. 1934 : 200 u.-s. (la petite masse abdominale persiste après trois cycles de radiothérapie).

Obs. 35 (*Cas* 15.847). — E. T...., 27 ans. Carcinome embryonnaire solide.

Mai 1932 : 1.000 u.-s; pas de métastases évidentes);

Oct. 1932 : 1.000 u.s.; pas de métastases évidentes;

Févr. 1933 : 2.000 u.s.; pas de métastases évidentes;

Octobre 1933 : 2.000 u.-s.; ganglions abdominaux et pelviens. Radiothérapie inefficace. Issue fatale

Obs. 36 (*Cas* 18037). — L. B..; 41 ans. *Carcinome embr.* solide. Admis en mai 1933 avec métastases abdominales. Trois séries de radiothérapie. En déc. 1933, les métastases sont plus petites. mais toujours présentes. A cette date : *dosage hormonal* : 200 u.s

Obs 37 (*Cas* 14.160). — L. S.., 38 ans. *Carcinome embr. avec stroma lymphoïde.* Admis en mai 1931 après orchidectomie, sans métastases. *Dosage hormonal* : déc. 1932 : *réaction négative* (moins de 100 u.s.). En février 1932 : 200 u.s. mais pas de métastases évidentes.

Obs. 38 (*Cas* 11.953). — H. L..., 37 ans. *Carcinome embryonnaire avec stroma lymph.* Admis en juin 1929 après orchidectomie; pas de métastases. En juin 1932, *dosage hormonal* : 1.000 u.s. Ce résultat se retrouve en déc. 1932 ainsi qu'en décembre 1933. Le malade ne présente toujours pas de signes de métastases.

Obs. 39 (*Cas* 10.740). — F. O..., 42 ans. *Carc. embr. avec stroma lymph.* Admis en janvier 1938 après orchidectomie. En juin 1932, le malade, qui ne présentait pas de métastases, avait une réaction négative (moins que 100 u.-s.). En oct. 1932, on décèle 75 u.-s. à l'ide d'un extrait d'urine concentré au décuple. Il n'y avait toujours pas de métastases.

Obs. 40 (*Cas* 16.718). — M. S..., 26 ans. *Carc. embr. avec stroma lymph.* Admis après orchidectomie en août 1932. Pas de métastases.

Dosage hormonal : négatif (moins de 100 u. s.) en mai 1933. Toujours pas de métastases.

Obs. 41 (*Cas* 16.125). — L. M.., 29 ans. *Carc. embr. avec stroma lymph.* Admis après orchidectomie en juin 1932 avec métastases abdominales et thoraciques. A cette date : dosage hormonal : 200 u.-s. Radiothérapie thoracique; disparition des métastases. En oct. 1932, radiothérapie abdominale; régression temporaire des métastases. Dosage : 200 u.-s. Récidive. Mort en avril 1933.

Obs. 42 (*Cas* 19.519). — P. R..., 40 ans. *Carc. embr. avec stroma lymph.* Admis en février 1934 avec métastases abdominales et thoraciques. A cette date, *dosage hormonal* : 2.000 u.-s. Après radiothérapie, les métastases disparaissent. En 1934, le dosage ne donne plus que 200 u.s. (Il s'agisait d'une tumeur du testicule abdominal.

Obs. 43 (*Cas* 17.493). — L. F.., 36 ans. Carc. embr. avec stroma lymph. Admis en février 1933 après orchidectomie avec de larges métastases abdominales. A ce moment : 40 u.s. En juillet, après deux séries de radiothérapie, les métastases ont disparu. On ne trouve plus que 200 u.s. En octobre et en décembre, la réaction est négative, donnant moins de 100 u.s. par litre.

Obs. 44 (*Cas* 16.911). — H. M..., 24 ans. *Adénocarc. embr.* Admis en nov. 1932 avec métastases abdominales et thoraciques. Radiothérapie inefficace. A cette époque : *dosage hormonal* : plus de 10.000 u.s. Mort trois mois plus tard.

Obs. 45 (*Cas* 18.734) — E. M...; 35 ans. Pas d'examen anatomopathologique. Admis en août 1933 avec petite tumeur dure dans le testicule gauche et métastases abdominales et thoraciques. A ce moment, *dosage hormonal* : plus de 10.000 u.s. Mort deux semaines après. Il s'agissait probablement d'un adénocarcinome ou d'un chorio épithéliome.

Observations 46 à 60 (Intégrales)

(Stelle, *Arch. of Surg.*, janvier 1934, p. 1-11).

Obs. 46 (Cas 1 des auteurs). — P. C.., 33 ans. Larges masses indolores remplissant entièrement le côté gauche du scrotum. Pas de signes de métastases. Réaction positive. *Diagnostic microscopique* : fibrose, il ne reste pas trace de néoplasme. Le malade a subi une orchidectomie après radiothérapie.

Obs. 47 (Cas 2). — *Adénocarc. embryonnaire du testicule gauche.* Testicule droit absent congénitalement. Réaction positive.

Obs. 48 (Cas 3). — H. D..., 42 ans. *Carcinome embryon.* Réaction négative après orchidectomie.

Obs. 49 (Cas 4). — H. M..., 35 ans. *Carcinome embryon. du testicule droit.* Métastases nombreuses après orchidectomie. Réaction positive.

Obs. 50 (Cas 5). — J. M..; 35 ans. *Carcinme embryon. avec stroma lymph. du testicule gauche.* Pas de métastases, réaction positive.

Obs. 51 (Cas 6). — D. M..., 41 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* du testicule gauche. Orchidectomie. Métastases abdominales; réaction positive.

Obs. 52 (Cas 7). — N. D..., 30 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* Orchidectomie gauche. Récidive dans le scrotum. Métastases pulmonaires et abdominales. Réaction positive.

Obs. 53. (Cas 8). — H. S..., 36 ans. *Carcin. embryon. avec stroma lymph.* du testicule gauche. Pas de métastases. Réaction positive.

Obs 54 (Cas 9). — R. ..., 32 ans. *Carcin. embryon. solide* du testicule gauche. Orchidectomie, pas de métastases. Réaction négative.

Obs. 55 (Cas 10). — A. B..., 36 ans. *Carcinome embryonnaire avec stroma lymph.* du testicule droit. Orchidectomie. Metastases abdominales. Réaction positive.

Obs. 56 (Cas 11). — M. D..., 41 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* Orchidectomie droite. Métastases abdominales. Il n'a pas été fait de réaction chez ce malade.

Obs. 57 (Cas 12). — T. M... ,38 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* du testicule gauche. Orchidectomie. Le malade se présente à la radiothérapie sans signes de métastases. La réaction est négative.

Obs. 58 (Cas 13). — E. J..., 44 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* du testicule gauche. Réaction positive.

Obs. 59 (Cas 14.) — R. W..., 33 ans. *Adénocarc. embryon.* Métastases multiples. *Gynécomastie* (1). Réaction positive.

(1) Stelle déclare n'avoir observé aucun cas de chorio-épithéliome.

Obs. 60 (Cas 15). — T. H..., 36 ans. *Carcinome embryon. avec stroma lymph.* du testicule gauche. Orchidectomie. Le malade se présente à la radiothérapie avec des métastases.

Observation 61 (résumée)

(Costantini, Montpellier et Herlant, *in thèse Seror*, Alger 1935)

Sou..., 20 ans. Tumeur du testicule droit, enlevée le 22 juin 1933. Histologiquement: Aspect caractéristique de *chorio-épithéliome peu évolué, du type chorial* (Montpellier et Herlant).

Le 12 juillet, douleurs dans la région lombaire. Traitement radiothérapiquqe qui fatigue le malade (il maigrit de 61 à 41 gs).

Une *gynécomastie* apparaît à ce moment. (Il est à noter que le malade avait eu à la naissance une hypertrophie mammaire avec sécrétion lactée qui avait regressé dans la suite mais qui était réapparue à l'âge de quinze ans. Nouvelle régression spontanée quelque temps après.) La gynécomastie acquiert un développement important.

Par la suite splénomégalie douloureuse et métastases lombo-aortiques. Puis en janvier 1934 récidive au niveau de la cicatrice. Cachexie. Mort le 14 février 1934.

La *réaction de Brouha* a été pratiquée à deux reprises :

1° Le *jour de l'intervention*, elle s'est montrée *positive;*

2° *Immédiatement après les premières séances d'irradiation elle a été négative; cette réaction négative a coïncidé avec la réapparition de la gynécomastie.*

OBSERVATION 62 (résumée)

(COSTANTINI et MONTPELLIER, *in thèse Seror*, Alger 1935)

Ra... Louis, 24 ans, admis le 20 juillet 1934 pour une tumeur du testicule gauche, du volume d'une petite orange. Ablation du testicule le 2 août.

Examen macroscopique: Aspect général très homogène. On note cependant à la partie inférieure de la masse un foyer hémorragique de dimensions minimes.

Diagnostic macroscopique: Séminome. Pas d'examen microscopique.

Le 17 août: traitement radiothérapique intense.

Quatre jours après la dernière séance de radiothérapie, une *gynécomastie* douloureuse du sein gauche apparaît avec sécrétion colostrale. *On suspecte* alors *le chorio-épithéliome.*

Réaction de Friedmann-Brouha négative à deux reprises.

L'examen microscopique de la tumeur est alors pratiqué (Prof. agr. Montpellier): « *...Choriome très indifférencié.* Nous relevons sur les coupes examinées l'absence de plages hémorragiques et de lacunes sanguines; *nulle part nous n'avons trouvé de syncitium.* »

Le 25 septembre: Métastases pulmonaires, masses ganglionnaires profondes dans l'abdomen. Rate hypertrophiée. Adénopathies susclaviculaire gauche et inguinale.

La gynécomastie a disparu. L'interférométrie montre un *dysfonctionnement testiculaire non expliqué par la castration.*

Réaction de Friedmann-Brouha: injection en deux fois du produit de la concentration d'un litre d'urine à une lapine de 2 kgs 00. 48 heures après: apparition sur les deux ovaires d'une dizaine de follicules avec un seul point hémorragique, donc RAZ I positive, RAZ II-III négatives.

OBSERVATION 63 (résumée)

(LÉVI-VALENSI et DEBRIE, *in thèse Seror, Alger*, 1935)

N..., entré à l'hôpital Laveran, à Constantine, le ..... 1933, pour un syndrome douloureux de la fosse lombaire gauche datant de cinq mois. Tumeur du testicule gauche «en galet ». Diagnostic posé: tuberculose rénale et génitale. Envoyé au centre d'urologie d'Alger. Examen standard. Mais le testicule augmente de volume et devient très douloureux. Etat général s'aggrave. Radiographie pulmonaire: image de généralisation secondaire d'un néoplasme viscéral primaire. Ablation, dans un but moral, du testicule gauche le 28 novembre.

Examen histologique: Trophoblastome de type assez peu différencié dans le sens évolutif normal placentaire; choriome embryonnaire. Mort dans la cachexie le 1er janvier 1934.

Entre la date de l'intervention et celle du décès, *on recherche par trois fois* (Courrier et Bartholi) *la réaction de la grossesse* (procédé de Friedmann et Brouha) par inoculation des urines à la lapine. Cette réaction demeura toujours *franchement négative.*

OBSERVATIONS 64 à 75 (résumées)

(BÉCLÈRE, GIBERT et HINGLAIS, 44e *Congr. Franç. Chirurg.*, 1935)

OBS. 64. (*Cas 1 des auteurs*). — Jeune homme de 24 ans dont la maladie a évolué en cinq mois depuis son début apparent, jusqu'à sa mort en juin 1935. Testicule gauche légèrement augmenté de volume et irrégulièrement dur, métastases.

Rœntgenthérapie (Gibert): aucun résultat. A la demande expresse de la famille, l'exérèse du testicule est pratiquée (Petit-Dutaillis) trois semaines plus tard.

Examen histologique (Bretrand): tumeur tératoïde polymorphe avec cartilages, kystes dermoïdes et kystes simples.

Après l'examen de la rœntgenthérapie et quelque temps avant l'opération, le Prof. Max Aron a trouvé dans l'urine avec un très fort excès de l'hormone appelée par lui *thyréostimuline*, un excès énorme de la *gonadostimuline* ou prolan.

OBS. 65. (*Cas 2 des auteurs*). — Homme de 44 ans. Tumeur du testicule droit. Opérée le 15 mars 1934.

Examen histologique (Prof. Oberling: *Néoplasme polymorphe, à la fois épithélioma wolffien et séminome. Rœntgenthérapie prophylactique post-opératoire* (Gibert, d'avril à juin 1933). L'année suivante, le malade amaigrit et souffre du ventre. En mai 1934, métastase épigastrique. Reprise des irradiations; poursuivies jusqu'en juillet; aucun résultat; décès le 2 octobre 1934.

L'analyse hormonale de l'urine, pratiquée par Hinglais à la fin de juillet, donne ce résultat singulier observé par lui pour la quatrième fois seulement: *pas de prolan A en quantité décelable, mais prolan B* à la dose de 200 unités-lapine ou, ce qui est équivalent, de 500 unités-souris mâle par litre d'urine.

Obs. 66 (*Cas* 3). — Homme, 33 ans, vu en juillet 1931 avec Paul Gibert, cancer du testicule gauche : tête d'enfant nouveau-né. Evolue depuis 6 à 8 mois. Métastase iliaque. Rœntgenthérapie de juillet à octobre 1931 (tumeur primitive et abdomen). Dès la troisième séance, la tumeur testiculaire a déjà diminué de moitié. En janvier 1932 et jusqu'en avril les irradiations sont reprises contre côté droit. Enfin, en décembre 1932 elles sont reprises encore contre un ganglion inguinal gauche. A ce moment le testicule irradié n'est plus qu'un nodule ligneux du volume d'une amande sèche, tandis que le testicule droit soigneusement mis à l'abri des irradiations est demeuré intact. L'état général est excellent, les facultés génitales sont intactes et l'homme qui a gagné plusieurs kilogrammes exerce un pénible métier de cultivateur sans aucune fatigue.

Analyse hormonale de l'urine (Hinglais): *Ni prolan A ni prolan B* en quantité décelable.

Un mois plus tard, il n'en survient pas moins une *récidive* (œdème indolore du membre inférieur gauche et induration de la fosse iliaque interne du même côté). Le Dr Gibert fait onze nouvelles séances d'irradiation d'où résulte une notable amélioration.

Une *seconde analyse hormonale* de l'urine pratiquée par M. Hinglais, le 11 septembre 1935, ne révèle *ni prolan A ñi prolan B* en quantité décelable. Cet homme s'est livré cette année comme l'année précédente aux durs travaux de la moisson. Il était le 16 septembre 1936 en parfait état de santé local et général. Une *troisième analyse hormonale* de l'urine pratiquée par M. Hinglais est *encore demeurée négative.*

Obs. 67. (*Cas* 4). — Homme âgé de 30 ans, grosse tumeur abdominale vu avec le Dr Gibert en juillet 1931. Tumeur maligne du testicule gauche en ectopie, *séminome* vraisemblablement.

Rœntgenthérapie (Gibert) en douze séances, du 9 juillet au 27 août 1931. Dès la sixième séance, la tumeur intraabdominale a presque complètement disparu, ce qui confirme pleinement le diagnostic.

En octobre 1934, c'est-à-dire cinq ans après, le malade a gagné plusieurs kilogrammes et exerce très activement la profession d'ingénieur. Revu le 22 juillet 1935 par le Dr Gibert.

A cette date, M. Hinglais qui déjà en 1934 avait fait une première analyse hormonale de l'urine, en a fait une seconde. Ces deux analyses ont donné un *résultat négatif.*

Obs. 68. (*Cas 5 des auteurs*). — M. H. U..., 28 ans, présente en décembre 1933 une tuméfaction du testicule traitée ailleurs par les rayons ultra-violets. En juin 1934: masses ganglionnaires prévertébrales dans la moitié droite de l'abdomen dont la rœntgenthérapie pratiquée par un de nos collègues amène la régression et la disparition.

En octobre 1934 il survient une *récidive* et de nouveau sous le foie on constate de grosses masses dures et douloureuses.

Première *añalyse hormonale de l'urine* (Hinglais): *Pas de prolan A en quantité décelable mais prolan B* à la dose de 15 unités souris-mâles.

Après une rémission clinique passagère, les irradiations sont reprises.

Seconde analyse hormonale de l'urine (Hinglais), le 17 novembre 1934: Prolan A, 50 unités souris-femelle; prolan B, 15 unités souris-mâle.

En dépit de la poursuite du traitement, il survient une nouvelle aggravation et le malade meurt cachectique en mars 1935.

Obs. 69. (*Cas 6 des auteurs*). — M. Pou.., âgé de 30 ans, tumeur testiculaire droite. *Exérèse* à l'hôpital Saint-Antoine le 8 septembre 1934. D'après l'examen histologique, cette tumeur très nécrotique présente la structure de l'*épithélioma canaliculaire dit Wolfien* avec des plages qui offrent l'aspect typique des séminomes, c'est un *séminome mixte*.

Avant toute irradiation post-opératoire (Solomon et Gibert), *analyse hormonale* de l'urine le 18 septembre 1934 (Hinglais): Prolan A: 50 unités souris-femelle; prolan B: 50 unités souris-mâles.

Du 25 septembre au 9 octobre 1934, toute la moitié droite de l'abdomen est irradiée.

Une seconde *analyse hormonale* de l'urine, le 5 octobre 1934, (Hinglais): Prolan A: 250 unités souris-femelles; prolan B: 25 unités souris-mâles.

Ainsi le taux du prolan B a diminué de moitié mais celui du prolan A a quintuplé alors qu'aucun signe clinique ne peut faire penser à une aggravation. De fait, le malade revu un mois plus tard ne se plaint de rien. Cependant une troisième *analyse hormonale* de l'urine, le 5 novembre 1934 (Hinglais): Prolan A: 0; prolan B: 40 unités souris-mâles.

Ainsi, le prolan A a diminué au point de n'être plus décelable, mais en revanche le prolan B, après une diminution temporaire, s'est élevé de 25 à 40 unités. Vers la fin de novembre, le malade ressent dans l'hypocondre droit une douleur vive, accompagnée d'une élévation de température de 38 à 39 degrés; il garde le lit pendant une semaine. Revu le 1er décembre 1934, il se déclare en bonne santé, mais on décèle dans la région sous-hépatique, une masse du volume d'une orange.

Les irradiations sont reprises (4.000 r.).

Pendant ce traitement, le 19 décembre: quatrième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais): Prolan A: 0; prolan B: 10 unités souris-mâles.

Au cours même de cette seconde série d'irradiations aggravation des lésions. Le malade interrompt volontairement son traitement et le mal ne cesse de s'aggraver.

Une cinquième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais), le 12 février 1935, donne: Prolan A: dosage impossible en raison de la toxicité de l'urine; prolan B: 700 unités souris.

Obs 70. (*Cas 7 des auteurs*). — M. Bil..., 43 ans. Cryptorchidie bilatérale, tumeur intraabdominale gauche du volume d'une grosse orange. Diagnostic: *Séminome* du testicule gauche en ectopie (Chêne). Le malade est adressé au service de radiothérapie de Saint-Antoine.

En outre, masses ganglionnaires préaortiques. Le malade, très pâle, se plaint de fatigue plutôt que de douleurs.

Avant tout traitement *analyse* de l'urine (Hinglais), le 11 octobre 1934: Prolan A: 50 unités souris-femelles; prolan B: 20 unités souris-mâles.

Après l'irradiation abdominale, les masses ganglionnaires ont subi une diminution de volume progressive et on ne perçoit plus qu'une induration profonde de forme cylindriquqe dans la fosse iliaque interne gauche.

En plein traitement, le 5 novembre 1934, seconde *analyse hormonale* (Hinglais) de l'urine : Prolan A : 0; Prolan B : 0.

Le malade est revu le 17 décembre 1934, en état général excellent, mais l'induration profonde de la fosse iliaque persiste.

Une troisième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais), le 18 décembre 1934, donne les mêmes résultats que la précédente.

Le malade revue le 22 juillet 1935 demeure en parfait état. Analyse hormonale de l'urine (Hinglais), mêmes résultats négatifs.

En l'absence d'un examen histologique on ne peut dire s'il s'agissait d'un séminome pur, d'un séminome mixte ou d'une tumeur tératoïde. Mais on sait quel pronostic grave comporte généralement l'*excrétion urinaire du prolan B*. Ce prolan après avoir été constaté à la dose de 15 unités souris-mâles a complètement disparu sous l'influence des irradiations et après neuf mois n'a pas reparu.

Obs. 71 (*Cas 8 des auteurs*). — M. Rou..., 35 ans. Exérèse du testicule gauche le 7 décembre 1934 (Grégoire), sans analyse hormonale préalable

L'*examen histologique* ayant montré qu'il s'agit d'un *séminome*, ce malade est adressé au Dr Solomon pour traitement post-opératoire.

Avant toute irradiation, l'*analyse hormonale* de l'urine (Hinglais : Prolan A : 0; prolan B : 0.

Du 17 janvier au 14 février 1935 toute la moitié gauche de l'abdomen est irradiée suivant la technique habituelle.

Le malade qui a repris son travail est revu en juin 1935, il est en parfait état.

Obs. 72 (*Cas 9 des auteurs*). — M. Gar..., âgé de 42 ans, a subi en février 1935 l'ablation d'une tumeur testiculaire. Deux mois et demi après l'opération il est vu par le Dr Gilbert qui constate l'existence de masses ganglionnaires intraabdominales.

Une analyse hormonale de l'urine le 19 juin 1935 donne à M. Hinglais les résultats suivants: Prolan A: 100 unités souris-femelles; prolan B: 50 unités souris-mâles.

En dépit de la rœntgenthérapie, pratiquée d'ailleurs en province à doses certainement insuffisantes, l'état de ce malade va s'aggravant; il meurt en septembre dernier, cachectique, après avoir perdu une trentaine de kilogs avec des métastases pulmonaires et sous-cutanées.

« Exemple de pronostic grave que comporte la constatation dans l'urine du prolan B, si faible qu'en soit le taux ».

Obs. 73 (*dixième cas*). — M. Mic., 45 ans, vu en novembre 1932 (Dr Maingot). Malade depuis un an environ. Tumeur abdominale qui remonte au-dessus de l'ombiliac; le testicule droit est gros comme la tête d'un nouveau-né. Œdème des membres inférieurs.

La *rœntgenthérapie* aussitôt pratiquée fait d'abord merveille... Le traitement est poursuivi jusqu'en février 1933 et la guérison clinique paraît complète jusqu'en avril 1934 où l'examen décèle au niveau du hile des deux poumons des masses ganglionnaires. Le traitement est repris et tout le tronc est irradié.

Première *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais) le 20 novembre 1934: prolan A: 50 unités souris-femelles; prolan B: 0.

Seconde *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais) le 25 février 1935: prolan A: 0; prolan B: 500 unités souris-mâles.

Le 24 avril 1935, le Dr Maingot m'apprend que son malade, après une grippe, a présenté une brusque récidive et qu'il est mourant.

Obs. 74 (11e *cas des auteurs*). — M. Not, 35 ans entre cachectique à Saint-Antoine, dans le service du professeur Grégoire le 7 décembre 1935. Ablation du testicule droit il y a 7 ans. Apparition, il y a 4 mois, d'une tuméfaction de la région sus-claviculaire gauche, puis d'une masse dure intra-abdominale actuellement énorme. Dans le creux sus-claviculaire gauche, volumineux amas de ganglions; biopsie : métastase de *séminome*.

Une analyse d'urine pratiquée dans le service a donné la réaction d'Aschheim et Zondek, mais sans dosage des prolans.

Traitement par *rœntgenthérapie* du 16 décembre 1935 au 31 janvier 1936 : sur l'hypochondre droit et sur la région sus-claviculaire gauche.

Les masses sus-claviulaires diminuent rapidement de volume tandis que les masses abdominales augmentent et atteignent la fosse iliaque. La cachexie progresse et le membre inférieur droit s'œdématie.

Un dosage des prolans dans le sérum sanguin pratiqué le 27 janvier 1936 par M. Hinglais, donne : prolan A : 150.000; prolan B : 20.000 unités. Mort le 18 février 1936 sans vérification anatomique possible.

Obs. 75 (12e *cas des auteurs*). — M. Ju..., 35 ans: Ablation en octobre 1933 (Marion) d'une tumeur du testicule droit certifiée *séminome*.

Douleurs épigastriques antérieures à l'opération, non modifiées par elle et dont l'origine n'a pas été reconnue, en dépit de nombreux examens cliniques et radiologiques.

Le 8 novembre 1935, dans la région sous-hépatique on trouve une tumeur dure, du volume d'une grosse orange, métastase du néo enlevé deux ans auparavant.

Analyse hormonale de l'urine (Hinglais), le 9 novembre 1935, avant toute irradiation; Prolan A: 250 unités; prolan B: 0.

Rœntgenthérapie du 12 novembre au 14 décembre 1935. Dose totale: 7.000 R.

Deuxième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais), le 15 décembre 1935: Prolan A: 150 unités; prolan B: 0.

En janvier 1936, après une amélioration temporaire, des douleurs, celles-ci ont reparu plus fortes et la tumeur sous-hépatique a augmenté de volume.

Troisième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais), le 25 janvier 1935; Prolan A; 150 unités; prolan B: 0.

De nouveau *rœntgenthérapie* du 28 février au 19 mars 1936. Dose totale: 8.000 R.

Quatrième *analyse hormonale* de l'urine (Hinglais) le 26 mars 1936: Prolan A: 50 unités; prolan B: 0.

La tumeur a légèrement augmenté de volume en juin tandis que l'état général s'aggrave.

Cinquième *analyse hormonale* de l'urine par M. Hinglais le 9 juin 1936; Prolan A: 100 unités; prolan B: 0.

La rœntgenthérapie est reprise mais les douleurs persistent et la tumeur augmente de volume: Cachexie progressive. Mort le 2 avril 1936.

Observations 76 à 91

(Chevassu, 44e C.F.C. 1935, p. 116 *in Discussion Béclère*)

Les examens d'urine ont porté sur 15 malades. Les 10 premiers ont été étudiés selon la technique primitive Brouha, Hinglais, Simonnet, les 5 derniers selon la technique plus récente du dosage direct des prolans A et B. Tous les dosages ont été effectués par Hinglais.

A. — Les dix réactions faites selon la première technique ont répondu exactement à ce qu'on pouvait attendre de l'examen microscopique des tumeurs examinées :

4 chorio-épithéliomes, 4 réactions positives.
3 séminomes, 3 réactions négatives.
2 embryomes opérés, 2 réactions négatives (1).

(1) L'une de ces dernières réactions concerne un malade qui avait fourni une réaction positive avant la castration de son embryome à formations chorio-épithéliales.

Deux réactions négatives chez deux malades porteurs de lésions testiculaires manifestement non cancéreuses.

Cette expérience de dix malades est évidemment minime. Elle a en tous cas confirmé ce que j'avais laissé prévoir à la Société de chirurgie (1931). En matière de cancer du testicule, les réactions de grossesse du type Brouha-Hinglais-Simonnet sont fournies par les malades dont la tumeur du testicule renferme des éléments du type de ceux que l'on observe dans la grossesse féminine, éléments chorio-épithéliaux et formations placentaires.

B. — Les réactions fournies par le dosage direct des prolans ont été appliquées à cinq malades et ont donné les résultats suivants :

1° Un tératome: pas de prolan;
2° Une tumeur des cellules interstitielles: pas de prolan;
3° Une hématocèle (contrôle): pas de prolan;
4° Deux embryomes en pleine généralisation.

Pour l'un: Prolan A: pas assez d'urine pour le dosage; prolan B: moins de vingt unités.

Pour le deuxième malade en généralisation: Prolan A, 50 unités; prolan B, 0.

J'attire votre attention sur l'absence de prolan B dans les urines de ce dernier malade. Ce résultat est en contradiction avec les espoirs formulés par MM. Beclère; ses propres observations montrèrent d'ailleurs que le fait se rencontre même chez des sujets observés par lui.

Observations 92 et 93 (résumée)
Ducuing et Guilhem *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1935, pages 255-257.

Obs. 92. — M. G..., 25 ans, vient consulter le 2 octobre 1934 pour adénopathie cervicale gauche.

Il y a 18 mois environ exérèse par un chirurgien du testicule droit pour séminome. A ce moment aucune adénopathie n'était cliniquement perceptible.

L'examen du scrotum est négatif. Le testicule gauche paraît sain. Un *traitement radiothérapique* sur la tumeur cervicale est commencé le 5 octobre. Le malade le suit sans être hospitalisé.

Le 22 octobre 1934, on constate, dans l'hypocondre droit une tumeur de dix centimètres de large.

Dans la région rétrocrurale du même côté existe un chapelet de ganglions du volume de plusieurs noix. Dans la région cervicale gauche la tumeur traitée a diminué considérablement.

En outre, depuis deux ou trois jours des vomissements surviennent immédiatement après chaque repas. L'état général est mauvais. Le malade est hospitalisé. Le 23 octobre, un traitement est commencé sur la tumeur abdominale. Le 27 surviennent des vomissements noirâtres, le malade quitte le service le 3 novembre et meurt le lendemain.

Réaction d'*Adèle Brouha-Friedman*, pratiquée le 23 octobre suivant la technique :

Après laparotomie exploratrice pour vérifier l'état des ovaires, on injecte 10 cc. d'urine dans la veine marginale de l'oreille de la lapine. Le lendemain nouvelle injection de 5 cc. Le surlendemain, laparotomie qui montre la présence de kystes hémorragiques. *La réaction est positive.*

Obs. 93. — Le 23 octobre 1934 vient nous voir afin de demander autorisation de mariage un de nos anciens opérés dont voici l'observation :

M. P..., 26 ans, était venu le 21 mai 1930 pour tumeur du testicule gauche du volume du poing présentant tous les signes d'une tumeur maligne.

La région du grand droit du côté gauche est moins souple que du côté opposé, on a l'impression qu'il existe des *adénopathies* prévertébrales. Le 2 juin 1930. *Ablation du testicule* et résection haute du cordon. En outre *radiothérapie pénétrante* sur les régions ganglionnaires suspectes.

L'*examen hostologique* (Prof. Argaud) a confirmé le diagnostic de *séminome.*

Revu le 23 octobre 1934: état local et général parfait.

On recueille des urines et on pratique le jour même une *réaction* d'*Adèle-Brouha-Friedmann* suivant la technique indiquée dans l'observation précédente. Cette réaction est *négative.*

Observation 94
(Entwisle et Hepp, 1935)

M. E., blanc, âgé de 22 ans, étudiant, était en parfaite santé jusqu'à il y a deux mois et demi avant son admission au Saint-Francis Hospital, Pittsburgh, c'est-à-dire quatre mois avant sa mort. Deux mois avant le début des incidents, il avait été fortement mordu au niveau de la face gauche du scrotum par un chien. Puis tout va bien... et le malade n'aurait point rappelé cela... s'il n'avait été questionné. Deux mois plus tard, il commença à ressentir des douleurs dans le dos et au niveau de l'abdomen; il remarqua qu'il perdait du poids, de temps en temps il ressentait des élancements dans le scrotum et il devenait très nerveux... trois semaines avant son admission il remarqua la présence d'une masse dans son abdomen.

A l'examen, malade extrêmement émacié et fatigué. *Les deux* seins étaient hypertrophiés et tendus, très légèrement rouges, et quelques gouttes de *colostrum* pouvaient être exprimées de chaque côté. Dans l'hypocondre gauche masse fixée importante allant du rebord costal à l'ombilic. Au niveau du pôle supérieur du testicule gauche petit nodule.. *Métastases pulmonaires.*

Analyse hormonale: RAZ *positive.*

Castration sous anesthésie locale. Rœntgenthérapie à haut voltage sur les zones envahies, sans changement. Quatre semaines après l'orchidectomie une nouvelle analyse hormonale donne encore une RAZ positive. Mort cinq semaines après l'admission à l'hôpital.

Autopsie :

— *Testicule enlevé:* tumeur très petite. *Chorio-épithéliome.* Les masses humorales éparpillées à travers les poumons, le foie, la rate, le cerveau, les ganglions rétropéritonéaux, les reins et les capsules surrénales, avaient *exactement* la même structure pathologique.

— *Hypophyse:* Large prépondérance des cellules chromophobes (cellules de la grossesse) et hyperplasie des basophiles.

Observations 95 et 96 (résumées)

(Fortner et Owen, *The Am. Journ. of canc.*, 1935, t. 25, p. 89-97)

Obs. 95 (*Cas* 1 *des auteurs*). — Homme blanc, 38 ans, entré en mars 1934 se plaignant de douleurs dans le scrotum droit, s'irradiant vers l'étage inférieur de l'abdomen. Deux ans auparavant il avait remarqué que son scrotum augmentait de volume. L'examen révèle un gros scrotum tendu avec une hydrocèle à droite. Diagnostic: tératome du testicule droit. Le malade est transféré dans un autre hôpital où le diagnostic est confirmé et on découvre des métastases dans les poumons, dans les ganglions inguinaux et axillaires. Les tests au prolan en mars et en mai de la même année donnent respectivement 10.000 et 16.000 unités-souris d'hormone par litre d'urine. Mort en mai, deux mois après l'hospitalisation.

C.-R. d'autopsie. Hypertrophie des deux glandes mammaires. Métastases nombreuses surtout dans le foie, le poumon la rate, les reins. Le testicule gauche était normal. *Testicule :* tissu jaunâtre et friable intercepté par des zones hémorragiques. Microscopiquement: *chorio-épithéliome.*

A l'examen histologique, les glandes mammaires présentent un léger degré d'activité.

Obs. 96 (*Cas* 2 *des auteurs*). — Homme blanc de 40 ans, entré en décembre 1934, se plaignant de céphalées violentes, de dysarthrie et de confusion mentale. Il avait remarqué une hypertrophie graduelle du testicule gauche depuis août 1934. Le sac scrotal gauche contient une masse tumorale de 10 x 6 x 1 cm. Le testicule droit est normal. Pas d'envahissement ganglionaire. L'examen radiographique des deux poumons montre des masses sphériques probablement métastatiques. La radio crânienne est négative.

Diagnostic: tératome du testicule avec métastases pulmonaires et cérébrale.

Dosage hormonal de l'urine le 18 décembre 1934: 125.000 unités-souris de prolan par litre.

C.-R. d'autopsie (résumé): hypertrophie des seins (avec signes d'activité microscopiquement). Liquide hémorragique dans les plèvres. Métastases hémorragiques dans le poumon, le foie, le péritoine, l'hémisphère droit.

A la section : nombreuses zones kystiques hémorragiques avec îlots et bords de tissu friable gris rosé. Ce tissu était sillonné d'un fin réseau rouge.

Diagnostic histologique: Chorio-épithéliome.

OBSERVATIONS 97 à 100

(HINMAN et POWEL, *The Journ. of Urol.*, 1935, p. 55-71.

OBS. 97 (*Cas 1 des auteurs*). — Tératome embryonnaire avec différenciation nette.

Le malade, qui s'était présenté avec 1.000-2.000 unités souris, descend brusquement à 250 à la suite d'un traitement radiothérapique. Il s'y maintient deux mois, puis monte progressivement à 600 en trois mois (Métastase sus-claviculaire). Nouvelle radiothérapie qui fait tomber l'excrétion à 100. Elle remonte lentement à 200 dans les mois suivants.

OBS. 98 (*Cas* 2). — Tumeur embryonnaire mixte; chute marquée de l'excrétion hormonale après irradiation. Métastase de la région sus-claviculaire gauche trois mois plus tard malgré ce traitement. L'excrétion hormonale remonte alors à 2.000-3.000.

OBS. 99 (*Cas* 3). — Carcinome embryonnaire avec stroma-lymphoïde présentant 2.000 u.-s. Le malade a vécu 7 ans après une simple orchidectomie, sans aucune irradiation, avant qu'il ne se produise une métastase. Une large masse sur le côté gauche de l'abdomen disparaît alors après irradiation et l'excrétion hormonale tombe à 200 en un mois et demi. Le malade gagne 20 kilos et travaille depuis un an en parfaite condition physique. L'excrétion hormoonale qui était de 2.000 avant l'irradiation est maintenant de 300 unités par litre l'urine et se maintient à ce taux.

OBS. 100 (*Cas 4*). — La tumeur de ce cas était composée de deux parties. La petite partie, voisine du rete testis était tératoïde, contenant du cartilage et des tissus mixtes. A environ 1 cm. de distance existait une large masse composée entièrement d'adénocarcinome embryonnaire. Dans l'épigastre, une masse palpable disparut après irradiation. En deux semaines, l'hormone a diminué de 1.000 unités à 500 et, en 8 semaines, à 100. Cependant, le malade est mort en trois mois.

OBSERVATIONS NON CLASSÉES

DEAN (A.-L.). — *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, vol. 105, n. 24, 14 décembre 1935, p. 1965-1971.

Ces auteurs ont étudié cliniquement et anatomiquement 292 cas. Ils adoptent, comme Ferguson la classification d'Ewing. Ils ne publient pas d'observations mais seulement des statistiques. Leurs conclusions sont analogues à celles de Ferguson et des autres auteurs américains.

Au point de vue diagnostique, un dosage montrant moins de 500 unités-souris par litre d'urine est en faveur du diagnostic de tumeur mixte; entre 500 et 2.000 unités, on songera à un séminome; entre 2.000 et 10.000, à une tumeur embryonnaire à stroma lymphoïde. Plus de 10.000 unités par litre indiquent, en général, la présence d'un placentome ou d'un adéno-carcinome embryonnaire.

Son invariabilité après radiothérapie montre une radio-résistance que l'examen histologique est parfois incapable de reconnaître. Par contre, chez des malades guéris depuis de longs mois, la réaction donne parfois des résultats paradoxaux et inexplicables; les auteurs conseillent d'être très réservé sur la valeur d'une réaction faite plus de 8 mois après le traitement.

Une décroissance progressive du taux du prolan dans l'urine après castration ou radiothérapie est d'un bon pronostic. Son ascension secondaire doit faire craindre l'apparition d'un métastase.

Observations 101 à 114
(Bang, Hamburger et Nielsen, 1936).

Obs. 101 (*Cas* 16 *des auteurs*). — H. A. H..., âgé de 20 ans, envoyé pour examen le 8 septembre 1932, décédé le 23 novembre 1932. Dix jours avant d'être examiné, il subit une *lésion traumatique du testicule gauche*, suivie, deux jours plus tard, de douleurs dans les lombes. L'examen révèle une tumeur de la grosseur d'un œuf de cane du testicule gauche, avec métastases dans les ganglions lombaires et dans les ganglions sacro-iliaques du côté gauche. *Hémicastration* gauche.

Traitement radiothérapique des métastases glandulaires, sans aucun effet. Le malade décline rapidement et succombe deux mois environ après son admission.

Autopsie : énorme tumeur ganglionnaire dans l'abdomen et dans les ganglions sacro-iliaques du côté gauche. Métastases étendues dans les poumons et le foie.

Les ganglions sont en grande partie nécrotiques ou bien fortement rouge foncés de sang avec de petites cavités kystiques de la grosseur d'un pois, contenant un liquide clair et jaune. Les tumeurs rappellent par leur aspect les cholio-épithéliomes.

Examen histologique : Tumeur maligne, paraissant provenir de l'épithéliome des tubes séminifères; séminome, adéno-carcinome, chorio-épithéliome (tissu cartilagineux). Métastases ganglionnaires et pulmonaires de « chorio-épithéliome » (ou angioblastome) avec nécrose et hémorragie.

Analyse hormonale : Trois analyses *d'urine*, une avant l'intervention donnent respectivement 20.000, 20.000 et 150.000 u.-s. d'hormone chorionique par litre d'urine. — *Extrait tumoral* : 100 u.s. d'hormone chorionique par gramme de tissu. Les métastases se sont révélées aussi comme contenant de l'hormone chorionique.

Obs. 102. (*Cas* 17). — J. H. J..., 20 ans, envoyé pour examen le 5 février 1932. Un mois avant qu'il ne se présente à cet examen, il avait subi dans un autre hôpital une hémicastration pour une tumeur du volume d'un œuf d'oie du testicule gauche. La radiographie des poumons montre de nombreuses métastases typiques pulmonaires mais pas de métastases ganglionnaires. Un traitement radiothérapique des poumons est institué, mais les métastases augmentent de volume. Le même traitement est répété deux mois plus tard sans aucun effet. Le malade succombe.

Histologie : Epithélioma mixte, c'est-à-dire partiellement chorio-épithéliomateux.

Dosage hormonal : 20.000 u.-s. *d'hormone chorionique* par litre d'urine.

Obs. 103 (*Cas* 18). — H. V. J..., examiné le 31 juillet 1933, mort le 24 août 1933. L'examen révèle une tumeur de la grosseur d'un œuf de poule au niveau du testicule avec de larges métastases dans l'abdomen et dans la région sus-claviculaire ainsi que dans les poumons. Le traitement radiothérapique ne donne pas de résultats; aggravation très rapide. Le malade succombe trois semaines après son admission à l'hôpital.

Histologie : Epithélioma mixte, partiellement chorio-épithélio-mateux.

Deux *dosages hormonaux* sont effectués avec l'urine à un intervalle de trois semaines. Les deux donnent plus de 100.000 u.-s. d'hormone gonodotrope par litre d'urine.

Obs 104 (*Cas* 19). — P. V. J..., 36 ans, vu le 16 octobre 1934, mort en mai 1935. Trois semaines avant son admission une hémicastration a été pratiquée pour une tumeur du testicule gauche de grosseur d'une orange. Au moment de l'intervention, il existait des métastases intra-abdominales palpables. La radiothérapie donne un effet favorable transitoire, suivi d'une rechute rapide dans l'abdomen. Il apparaît également des métastases dans la région sus-claviculaire gauche. Radiothérapie inefficace. Le malade meurt chez lui un peu plus de cinq mois après son admission à l'hôpital. Pas d'autopsie.

Histologie : Séminome.

Cinq *dosages hormonaux* : octobre 1934 : 350 u.-s. par litre d'urine; novembre 1934 : 100 u.-s. par litre d'urine; février 1935 : 5.000 u.-s. par litre d'urine; mars 1935. 50.000u.s. par litre d'urine; avril 1935 : 35.000 u.-s. par litre d'urine.

« Dans toutes ces réactions le résultat obtenu ressemblait à celui obtenu avec l'hormone chorionique typique. Dans ce cas, par conséquent, nous avons très probablement affaire avec un séminome primaire avec métastases analogues au chorio-epithélioma, et *l'examen hormonal s'est révélé ici supérieur à l'examen histologique.*

Obs. 105 (*Cas* 20). — N. V. E., examiné le 2 mars 1933, décédé le 3 octobre 1933. Deux ans avant son admission, il avait subi une hémicastration pour une tumeur du volume du poing. Au moment de l'admission, l'examen révèle des métastases abdominales et la radiothérapie donne seulement un effet transitoire. Quatre mois plus tard, récidive abdominale et, cette fois, le traitement radiothérapique est inefficace. Le malade succombe sept mois après son admission à l'hôpital.

Histologie : Epithélioma mixte; dosages hormonaux : quatre dosages montrent respectivement : 3.000; 300; entre 100 et 200 et 2.000 u.-s. d'hormone chorionique par litre d'urine.

Le tissu tumoral ressemble jusqu'à un certain degré à un séminome étant composé de cellules claires avec noyaux ronds ou ovalaires. L'aspect total est pourtant plus irrégulier et, çà et là, on voit des traces de stucture adénomateuse et papilliforme. Le stroma est peu abondant. Dans un seul, on distingue quelques plasmodes plurinucléées.

Type : séminome atypique (ou « tumeur wolffienne » Mason).

Obs. 106 (*Cas* 21). — E. T. P. 32 ans, admis le 14 juin 1933; mort en août 1933. Six mois avant son admission, il subit une hémicastration du testicule gauche dans un autre hôpital. L'examen révèle d'importantes métastases abdominales mais le traitement radiothérapique ne donne pas de résultat. Ce malade succombe, avec des signes d'ileus, un mois, après ce traitement.

Autopsie : énorme carcinose étendue à tout le péritoine. Ascite considérable. Métastases diffuses dans le foie.

Histologie : Epithélioma mixte. Dans un endroit isolé, on voit un petit groupe de « plasmodes ». Des formations chorio-épithéliomateuses ne s'observent pas.

Une seule *analyse hormonale* fut effectuée. Elle montra la présence *d'hormone chorionique, mais la réaction ne fut positive qu'avec une urine fortement concentrée.* La quantité d'hormone chorionique était d'environ 50 u.s. par litre d'urine.

Obs. 107 (Cas 22). — N. L. P..., 35 ans. Admis le 1er février 1935. Dix jours avant son admission, il avait subi une hémicastration du testicule gauche dans un autre hôpital. L'examen actuel ne révèle pas de signes de métastases. Un traitement radiothérapeutique prophylactique est institué. Le malade ne présente aucun symptôme de récidive pendant cinq mois.

Histologie : Epithélioma mixte. Dosages hormonaux : Deux dosages sont effectués à un intervalle de trois à quatre mois, mais *ils ne permettent pas de mettre en évidence des hormones gonadotropes*, ou, tout au moins, la quantité d'hormone a été inférieure à 70 à 100 u.-s. par litre d'urine.

« Ce cas d'épithélioma mixte du testicule sans aucune hormone décelable est exceptionnel. Toutefois, il est possible qu'avec des concentrations d'urine plus forte on ait pu mettre en évidence de petites quantités d'hormone (voir cas 21).

Obs. 108. (*Cas* 23). — O. J.., 25 ans; hémicastration droite le 5 juin 1933. En décembre 1934, il a été traité ailleurs pour métastases abdominales qui se montrèrent comme résistantes au traitement radiothérapique, ce dernier fait inconnu de nous.

Histologie : Epithélioma mixte du testicule : Dans un tissu fibreux, dense, avec quelques tubes séminifères, on voit de grands îlots bien limités, souvent nécrotiques, de deux espèces de cellules. Les unes sont claires, avec des noyaux vésiculaires et nucléolés. Les autres forment des travées étroites de *cellules syncitiales* avec cytoplasma basophile et noyaux hyperchromatiques. Il en résulte des images ressemblant à un épithélioma des tubes séminifères.

Dosage hormonal : Un test a été pratiqué, montrant environ 100 u.-s. *d'hormone chorionique* par litre d'urine.

Obs. 109 (*Cas* 24). — C. T., 41 ans, examiné le 29 décembre 1932, décédé le 9 juillet 1933. Avant d'être soumis à notre examen, il avait subi, dans un autre hôpital, *l'hémicastration* pour une tumeur testiculaire, intervention suivie d'une radiothérapie du scrotum. L'examen actuel révèle une métastase épigastrique de la dimension d'une tête d'enfant. Il y a, de plus, *un degré marqué de gynécomastie* qui s'est développée dans les derniers six mois; pas d'affaiblissement des fonctions sexuelles.

Le *traitement radiothérapique* amène une légère diminution de la tumeur ganglionnaire et la gynécomastie diminue quelque peu dans les deux mois suivants. Le traitement radiothérapique pulmonaire révèle l'existence de métastases. Le malade succombe en état de cachexie six mois après son admission à l'hôpital.

Autopsie : Larges métastases ganglionnaires dans l'abdomen, le médiastn et dans les deux régions hilaires; de plus, métastases hématogènes étendues dans les poumons et le foie.

Le testicule restant présente une fibrose atrophique (après traitement radiothérapique, douze ans auparavant).

Histologie : Epithélioma mixte.

1) Tumeur primaire : séminome atypique; le tissu tumoral a une certaine ressemblance avec un séminome, mais il en diffère par la dimension variable des noyaux cellulaires et par l'absence de tissu lymphoïde dans le stroma;

2) Les ganglions lymphatiques, 12 ans plus tard : « chorio-épithéliome » ou « angiosarcome ».

3) Le foie : métastases de nature incertaine;

4) Echantillon prélevé du testicule resté : atrophie fibreuse, sans cellules interstitielles.

Les résultats cliniques et hormonaux ont été discutés largement par Hamburger in *Acta Path. et Micr. Scand., suppl. XVIII*, *p.* 157-164, et nous résumons ici seulement que les quantités gonadotropiques étaient relativement faibles (de 160 à 500 u.-s. par litre d'urine) et que *l'hormone décelée semblait être un mélange d'hormone chorionique et d'hormone de maturation folliculaire de type hypophysaire*, quelque chose qui peut s'expliquer par le fait que le malade était physiologiquement un *castrat* au moment où les dosages hormonaux ont été exécutés.

Obs. 110 (Cas 25). — K. G. N..., examiné le 19 mars 1933, mort le même jour. Gonflement de la partie droite du scrotum depuis six ans. Durant les deux dernières années, il s'est produit une augmentation nette du volume de la tumeur et des douleurs abdominales. Le testicule droit est remplacé par une tumeur du volume du poing. Métastases abdominales, pulmonaires, hépatiques, œdème diffus des membres inférieurs.

Autopsie : La tumeur du testicule droit présente des nécroses étendues. Les métastases abdominales sont aussi en voie de nécrose.

Histologie : Epithélioma mixte.

Il n'y a pas de formations syncitiales. L'aspect total fait songer à la tumeur du type adénomateux papillifère (tumeur wolffienne (Masson).

Analyse hormonale : 3.000 u.s. *d'hormone chorionique* par litre d'urine. La présence d'hormone gonadotrope peut également être mise en évidence dans *l'extrait* à la pyridine des métastases tumorales, mais pas plus de 1 à 2 u.s. par gramme de tissu tumoral frais.

Obs. 111 (Cas 26 des auteurs). — A. I..., 29 ans, examiné le 21 septembre 1932, décédé le 29 octobre 1932. Cas de cryptorchisme (testicule droit). Un an et demi avant son admission, hémicastration droite (tumeur testiculaire). Après cette opération, radiothérapie. Six mois plus tard, radiothérapie pour récidive locale. A son admission à l'hôpital, il existe une rétention d'urine nécessitant un cathétérisme permanent. Mestastases pelviennes et pulmonaires.

Traitement radiothérapique : Pas de résultat. Le malade succombe un mois après son admission à l'hôpital.

Diagnostic microscopique . Epithélioma mixte.

Urines : 200 u.s. *d'hormone chorionique* par litre.

Obs. 112 (Cas 27). — (*Observation non publiée*). Il s'agissait d'une tumeur du testicule présentant une évolution maligne. Le diagnostic histologique ne révélait que des caractères de bénignité.

Le *dosage hormonal* a montré seulement 50-100 u.s. d'hormone de maturaiton folliculaire par litre d'urine.

Diagnostic histologique : Le tissu se compose de tissu conjonctif avec des faisceaux dispersés et faisceaux de fibres musculaires lisses. En quelques endroits, on voit des amas de cellules lymphatiques et, en deux endroits, un peu de tissu cartilagineux; çà et là, le tissu renferme des cavités plus ou moins volumineuses avec des parois lisses qui, en quelques endroits, sont revêtues d'un épithélium régulier, haut et clair, et ailleurs d'épithélium pavimenteux stratifié. En outre, on voit des formations régulières bien différenciées ressemblant aux glandes sudoripares. *Aucun signe histologique de malignité.*

Tumeur mixte tératoïde du testicule : (bénigne à la coupe).

Obs. 113 (Cas 28). — (*Observation non publiée*). Dans ce cas, que les auteurs classent parmi leurs deux cas de tumeurs embryonnaires, l'urine était si toxique qu'on ne put réaliser le dosage hormonal avec une quantité suffisante. Les doses d'urine concentrée que les animaux étaient capables de supporter ne produisaient aucune réaction d'hormone gonadotrope.

Histologiquement : Tumeur mixte tératoïde polykystique du testicule (histologiquement *maligne*) : il n'y a ni parties séminomateuses, ni cellules entremêlées de syncitium ou de parties chorio-épithéliomateuses. Sa différenciation est très nuancée et très variée. Les métastases présentent des cellules parfaitement atypiques.

Observation 114 (résumée

(Solcard, Le Chuiton, Pervès et Pennanéac'h; *Bulletin de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1938, p. 801-807).

F. René, 28 ans, entre à l'hôpital Saint-Anne à Toulon, le 29 avril 1934, pour une orchiépididymite gauche : en vérité, tumeur du testicule respectant l'épididyme et les enveloppes. Traitement d'épreuve antisyphilitique; exérèse en bloc le 9 septembre, soit quatre mois après l'admission) du testicule et du cordon jusqu'à l'orifice inguinal.

A la fin d'octobre, *gynécomastie* bilatérale et apparition de douleurs dans l'hémithorax gauche. Décédé le 26 décembre 1934. *Réaction d'Adèle Bronha* le 21 décembre suivant la méthode habituelle : RAZ complète.

Examens anatomo-pathologiques :

a) *Testicules :* l'aspect macroscopique est celui d'une production cancéreuse avec des îlots pleins et des cavités kystiques. Certaines zones paraissent hémorragiques. Pour l'aspect microscopique, très détaillé, voir texte original.

b) *Métastases :* pulmonaires et rate : ces méthodes ne renferment que des éléments épithéliaux analogues aux amas cellulaires de la tumeur primitive.

c) *Hypophyse :* La glande est augmentée de volume uniquement aux dépens du lobe antérieur. Il existe une prolifération notable et diffuse des cellules éosinophiles et basophiles. Il s'agit donc d'une adénomatose chromophile diffuse.

d) *Glande mammaire :* Le sein présente l'aspect d'un sein de femme à la période colostrogène : acini très nombreux et dilatés par une sécrétion de type séreux. Le tissu conjonctif est réduit à l'état de quelques fibrilles séparant les acini glandulaires.

Observation 115 (résumée)

(Malisoff et Wolf, *Urol. and Rev.*, 1936

P. D. B.., homme de 50 ans. gonflement douloureux du testicule droit en avril-mai 1935. *Réaction d'A. Z. négative* aussi bien avec l'urine native qu'avec l'urine concentrée au quadruple. On décide cependant d'enlever le testicule, sans ganglions inguinaux ni abdominaux. Le malade avait perdu 15 livres dans le mois précédent.

Orchidectomie droite le 25 juin 1935.

Diagnostic histologique : Séminome (carcinome embryonnaire. Dix jours après l'opération, radiothérapie : 4.000 r.

Le 4 août, *six semaines après*, le malade commence à se plaindre de douleurs dans les deux régions lombaires. On suspecte des métastases. Des *déterminations* répétées de prolan sont *négatives*. Cependant, le 28 novembre, 600 *unités-souris de prolan* sont trou-

vées dans un échantillon de 24 heures d'urine par la méthode de précipitation. Le malade retarde la radiothérapie proposée d'urgence et revient deux semaines plus tard, le 10 décembre 1935, avec une métastase, de la grosseur d'une petite orange, de l'abdomen. Le prolan était de 900 unités-souris par 24 heures d'urine émise.

Radiothérapie sur la métastase qui diminue rapidement mais, cependant, en janvier 1936, une masse semblable apparaît de l'autre côté de l'abdomen. Radiothérpie; diminution de la tumeur qui devient impalpable. Le prolan descend à 300 u.s. par 24 heures. Le 10 février 1936, métastase thoracique. Le prolan monte à 1.400 u.s. par 24 heures.

Le malade est toujours en traitement.

Les auteurs attirent l'attention sur la négativité du début qui a nécessité l'emploi de la méthode d'extraction. Il spensen que la négativité était due au fait que, au début, le tissu chorionique embryonnaire n'était encore représenté qu'en petite quantité.

Observation 116 (très résumée

(Bergeret, Caroli, Millot et Simonnet, *Soc. Anat. de Paris*, 3 juin 1937)

Homme, 43 ans, entré le 1er février 1936 à Necker pour un ganglion cervical. Biopsie : macroscopiquement, volumineux ganglion caséeux.

« A l'examen microscopique également, nous eussions pu le diagnostic de ganglion tuberculeux, si, à l'examen d'une troisième et quatrième lame, nous n'avions retrouvé, en une zone très limitée, des éléments qui font penser à une métastase tumorale confirmable par l'envahissement des folicules lymphoïdes normaux par des boyaux cellulaires..... L'importance de la nécrose, l'aspect même des cellules tumorales (voir texte original) nous font alors penser à *l'origine séminale* possible de la tumeur.

On fait entrer le malade à l'Hôtel-Dieu dans le service du professeur Carnot. On trouve alors une masse ganglionnaire médiastinale, cliniquement latente, indépendante des viscères qu'elle avait déplacés. En l'absence de tout autre symptômes et avant même les recherches biologiques, un traitement radiothérapique est pratiqué par Levi-Lebar dans le service du Pr Hartmann. Résultat transitoire et un nouveau traitement doit être repris en octobre 1936.

Il fut noter qu'au cours des examens approfondis pratiqués chaque mois durant l'année 1936, il ne fut jamais perçu aucune modification testiculaire.

Ce n'est qu'en janvier 1937, lors de la réhospitalisation du malade à l'Hôtel-Dieu, que l'on découvrit enfin dans le testicule droit, un noyau dur et ligneux de la taille d'une noix, parfaitement indépendant de la vaginale, laquelle, par ailleurs, ne présentait aucune réaction.

Les tumeurs abdominales et médiastinales avaient pris une extension considérable, entraînant d'importants phénomènes de compression. Enfin, le malade présentait, d'apparition très récente, *une double tuméfaction de la glande mammaire* sous forme de nodule dur, régulier et sensible, de la taille d'un œuf de poule.

La pression ne faisait sourdre aucun liquide; biopsie : il s'agit d'un véritable *adénofibrome*... Fait capital, on ne voit pas d'acini proprement dits et *aucun signe d'activité sécrétoire.*

De nombreux dosages de *folliculines* et *d'hormone gonadotrope* furent alors pratiqués dans le sang et dans les urines; on voit :

— une courbe progressivement ascendante du prolan de 10.000 à 50.000 unités du 1er au 13 février;

— cependant que la folliculinémie suivait une marche inverse de 150 U.R. à moins de 40 U.R. durant la même période.

C'est à ce moment-là que la mort survint.

L'autopsie met en évidence l'énorme proportion entre la tumeur testiculaire et les métastases ganglionnaires, lombo-iliaques et médiastinales.

Les masses ganglionnaires, blanchâtres, dures et lardacées au niveau de l'abdomen étaient dans le médiastin, le siège d'un infarcissement hémorragique total, leur donnant l'aspect de la pulpe splénique.

Le testicule gauche est sensiblement normal (mais azoospermique). Le testicule droit, très légèrement augmenté de volume, contient trois gros nodules invisibles macroscopiquement, entièrement constitué par des cellules tumorales du *type séminal pur*, assez altérées d'ailleurs par la nécrose post-mortem. Ces nodules sont enclavés dans une coque fibreuse dense et épaisse dans laquelle on retrouve de place en place quelques tubes séminifères non tumoraux très affectés par la sclérose environnante. Sur tous les fragments examinés, la tumeur présente toujours le même aspect de séminome pur.

La masse médiastinale est complètement *nécrotique* et *hémorragique*. On y retrouve cependant encore ,mais avec difficulté, quelques éléments à type séminal. La masse abdominale, au contraire, diffère, et par son aspect macroscopique, ferme et blanchâtre, et par sa structure histologique... Sur cette métastase, apparaît une image nouvelle : des *formations tumorales du type ectodermique*, juxtaposées aux formations séminales, image qu'il a été impossible de retrouver au niveau de la tumeur primitive, malgré l'examen de nombreux fragments. Il convient également de noter que, *ni au niveau du testicule, ni au niveau des métastases ganglionnaires, il n'a été retrouvé une formation trophoblastique* quelle qu'elle fut.

Également augmentée de volume, *l'hypophyse* présente au niveau du lobe glandulaire et de la pars intermedia des aspects particuliers.

Les éléments glandulaires sont en effet volumineux, tassés les uns contre les autres, donnant au premier abord un aspect adénomateux. En réalité, il s'agit surtout d'une hypertrophie cellulaire, réalisant cet aspect « tassé » de la glande. En certains points, les cellules sont bourrées de granulations acidophiles qui semblent dé-

border du cytoplasme. La pars intermedia contient plusieurs kystes volumineux remplis de colloïdes à tendance amphophile. Quant à la partie nerveuse, elle paraît sensiblement normale. Cette image se rapproche donc de celle de *l'hypophyse gravidique.*

D'autre part, si l'existence d'éléments choriaux — impossibles à déceler histologiquement pour les raisons énoncées plus haut — semble indiquée par la présence de la prolanémie (50.000 unités), nous avons constaté, contrairement à ce que l'on observe au cours de la gestation, une dissociation progressive de la folliculinémie qui est tombée au-dessous de 40 U.R. Malgré cela, la poussée mammaire fut assez marquée pour réaliser une véritable tumeur bénigne — sans toutefois présenter aucun phénomène de sécrétion — On serait alors en droit de se demander si cette gynécomastie *à type tumoral* ne serait pas sous la dépendance — non plus d'une hyperfolliculinémie comme dans les cas publiés tout récemment — mais de l'hyperprolanémie correspondant bien d'ailleurs à l'aspect gravidique de l'hypophyse. Cette hypothèse trouverait confirmation dans les cas de galactorrhée observés au cours de certaines tumeurs hypophysaires ».

Observation 117 (résumée)

(E. Truc et H. L. Guibert, *Bull. Ass. fr. p. l'étude du Cancer* 1937; p. 319-332)

M. T..., 2 8ans, adressé le 29 août 1935. Souffre de douleurs vives à point de départ *épigastrique.* Amaigrissement de 12 kilos. Cordon souple et mince. Les régions mammaires paraissent normales. Plus tard, la région du sein droit est augmentée de volume par la glande qui est hypertrophiée et non douloureuse. La glande mammaire gauche est atrophiée.

Diagnostic porté : Chorio-épithéliome du testicule.

Réaction de Brouha-Hinglais (Favre) : Deux lapines furent utilisées; la première reçut trois injections de 5 cc d'urines réarties en 24 heures. La seconde a reçu une injection unique de 0 cc. 15 de la même urine. Celle-ci fut nettement positive; on a pu évaluer la richesse en hormones de cette urine de 6 à 8.000 unités-lapines.

Liquide d'hydrocèle (Hinglais) : 10.000 unités Brindeau-Hinglais.

Intervention : Castration sous anesthésie locale.

Examen anatomo-path. : *Chorio-épithéliome du* testicule.

Longues descriptions histologiques... « En résumé, les différents fragments examinés nous ont montré des aspects histologiques essentiellement polymorphes : fibreux, mixoïdes, sarcomatoïdes, d'allure chorio-épithéliomateuse et wolffienne.

La néoplasie rapportée offre des caractères histologiques à la fois épithéliaux et mésenchymateux permettant un rapprochement digne de remarque avec les *tumeurs mixtes,* et une analogie frappante avec les faits observés par Hartmann et Peyron (1919) et par Peyron, Linousin et Vincent (1939) : éléments syncitaux, cellules de Langhans et formations micro-kystiques..

Observation 118

(Truc (*E.*) *Bull. Soc. fr. d'Urol*, 15 *mars* 1937).

Il s'agissait d'un *chorio-épithéliome* d'un testicule abdominal à évolution aiguë. La réaction de Brouha-Hinglais fut *positive* dans les urines ainsi que dans le liquide d'hydrocèle.

Observation 119

(Tangari, *Rev. de Chir.* (*Bucarest*), *décembre* 1938, *p.* 614-630).

Il s'agissait d'un *chorio-épithéliome*, accompagné de *gynécomastie*. La réaction d'Aschheim-Zondek fut *positive*.

Observation 120

(Knoëlicek, *Fortschr. a. d. Geb. der Rœntgstrahl.*, juillet 1938, p. 57-65 (5 figures)

Cas 2 de l'auteur. — Jeune homme de 18 ans opéré d'une tumeur du testicule. Six semaines après l'intervention, apparaissent des métastases pulmonaires innombrables, arrondies, nettement limitées et ne présentant aucune confluence entre elles. *Dans l'urine, on trouve du prolan B.* On voit apparaître une gynécomastie.

Les métastases se montrent réfractaires à la radiothérapie. Après un mois de traitement à l'hôpital, le malade succombe à une cachexie progressive.

Observation 121 (très résumée)

(Castillon, *Rev. du Serv. de Santé milit.*, 1938, *p.* 575-580)

L... (pas d'âge, 21 ans probablement), entre le 20 août 1936 à l'hôpital de Rouen, avec le diagnostic d'hydrocèle droite, séquelles de pleurésie droite, fatigue générale. Enorme testicule droit de la grosseur d'une noix de coco, indolore. Cordon très épaissi. Aucune modification au niveau des seins. Le début apparent remontait à quatre mois.

Réaction de Friedmann-Brouha : très fortement positive.

Examen histologique (Delarue) : « Tumeur épithéliale maligne polymorphe... Au contact des hémorragies et seulement au contact de celles-ci, se voient des plasmodes très chromophiles qui rappellent par leur aspect celui des syncitiums placentaires. Le polymorphisme de cette tumeur est tel que l'on retrouve en certains points ds aspects de séminome; ailleurs encore, des images caractérisant les tumeurs dites wolffiennes; ailleurs encore, des images qui permettraient de donner à ce cancer le nom de placentome.

En somme, il s'agit d'une tumeur mixte du testicule. En réalité, tous ces aspects divers sont comme l'effet de transformations métaplasiques dont on voit sur les coupes toutes les transitions ».

Un mois après l'ablation de la tumeur, nouvelle réaction de Friedmann-Brouha qui se révèle aussi positive que la première.

Dosage hormonal (Hinglais) : prolan A : 200 unités Zondek; prolan B : 25 0unités Brindeau-Hinglais.

La présence de prolan B assombrissait le pronostic; Hinglais demande de nouveaux échantillons.

Deux jours avant la mort du malade, le 8 mars 1937, dosage hormonal (Hinglais) : prolan A : 2.000 unités-souris; prolan B : 2.000 unités Brindeau-Hinglais.

Observation non classée (résumée)

(Ewald *Ztrbl. f. Gynäk.*, 7 mars 1936, p. 359-564)

Homme de 28 ans avec ectopie testiculaire abdominale droite. Volumineuse tumeur du bas-ventre du volume d'une tête d'enfant. Radiothérapie. Généralisation pulmonaire, médiastinale, hépatique. *A l'autopsie* : la dissection du testicule droit ectopié et des voies excrétrices permet de reconnaître à distance de la glande génitale et sans connexion avec elle, une masse ayant l'aspect d'un testicule; ce petit noyau se continuait par un fin tractus qui se perdait dans la paroi épaissie du cordon augmenté de volume et présentait la consistance des corps caverneux.

Les noyaux secondaires prélevés à l'autopsie donnent à la coupe l'aspect typique des chorio-épithéliomes.

L'auteur n'avait pas pensé à cette éventualité et n'avait pas pratiqué de réaction d'Aschheim et Zondek.

Il prélève sur le cadavre du liquide céphalo-rachidien pour pratiquer une réaction. Celle-ci est positive avec 2 cc 5 seulement.

BIBLIOGRAPHIE

Les travaux antérieurs à 1906 sont relevés dans la thèse de M. Chevassu. Ceux antérieurs à 1930 dans la thèse de Waelkens. Les publications que nous n'avons pu consulter sont précédées d'une astérisque.

*Ahlstrœm. — Chorion epithelium in male, in *Acta path. et microbiologica Scandinavica*, 1931.

*Arendt. — Aüssergenital chorionepithelioma beim Manne, *Fortschr. a. d. Gebiet der Roentgenstrahlen*, juin 1931.

Bang, Hamburger et Nielsen. — Essai de classification des tumeurs du testicule basé sur des recherches histologiques, hormonales et cliniques-radiologiques, *Bull. Ass. fr. pour l'étude du Cancer*, 24 : 418-466; juin 1935.

— Studies on gonadotropic hormones in cases of testicular tumors (attempt at classification of testicular tumors on basis of their hormonal, histological and clinic-radiological properties, *Acta path. et microbiol. Scand.*, 13; 1936, p. 75-102.

* — *Acta radiologica*, 1936.

* — Voir aussi Hamburger, *Acta path. et Micr. Scand.*, supplementum XVII, p. 157-164.

Béclère (A.). — Le séminome du testicule et le séminome de l'ovaire, *Presse Méd.*, 29 sept. 1934, p. 1.1513-1.516.

— Gibert et Hinglais. — Le diagnostic biologique du cancer du testicule, 43e *Congr. fr. de Chir.*, 1935, p. 961.

— 44e *Congr. fr. de Chir.*, p. 1.107-1.124.

— Sur le diagnostic biologique et le traitement du cancer du testicule, 45e *Congr. fr. de Chir.*, 1936, p. 486-492.

Bergeret, Caroli, Millot et Simonnet. — Séminome testiculaire avec métastases de structure complexe et importantes modifications endocrines, *Soc. anat. de Paris*, séance du 3 juin 1937, in *Ann. d'Anat. path. et d'anat. normale médico-chir.*, t. 14, 1937, p. 528-535.

Brühl. — Die Bedeutung der Ausscheidung von Hypophysenvorderlappenhormon für die Diagnostik der Hodentumoren, *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, 108, 1934, p. 235-246.

*Burghele, Ionescu, Miltiade et Boras. — Diagnostic biologique des tumeurs du testicule, *Rev. rom. de Urol.*, 2; juin 1935, p. 266-296.

Callens (Jean). — Le chorio-épithéliome du testicule en face des réactions de grossesse, *Journ. des Sc. méd. de Lille*, 3 fév. 1935, p. 129-137.

Castillon. — Chorio-épithéliome du testicule avec réaction d'AZ positive, *Rev. du Serv. de Santé milit.*, 108; avril 1938, p. 575-580.

*Champlin. — Similar tumors in the testes of identical twins, *Journ. Am. méd. Ass.*, 95, 1930, p. 96-97.

Chevassu. — Tumeurs du testicule, thèse Paris 1905-1906, n. 143.

— Réaction de grossesse (Brouha-Hinglais-Simonnet) positive chez un homme porteur d'un embryome du testicule avec foyers placentaires, *Bull. et Mém. Soc. nat. de Chir.*, 1931, p. 1.644-1.648.

Cutler et Owen (Seward-E.). — Clinical value of prolan A determinations in teratoma, *Am. Journ. of Canc.*, 24; juin 1935, p. 318-325.

Dean (A.-L.). — Teratoïds tumors of testicle, *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, vol. 105, n. 24, 14 décembre 1935, p. 1965-1971).

Ducuing et Guilhem. — Examen histologique des urines dans deux cas de séminome du testicule, *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1935, t. 24, p. 255-257.

Entwisle (R.-M.) et Hepp (J.-A.). — Testicular chorionepithelioma with Gynecomastia and complete pregnancy reactions, *Journ. Am. med. Ass.*, 104, n. 5, 2 fév. 1935, p. 395-396.

Ewald (F.-K). — Le Diagnostic du chorio-épithéliome à l'aide du liquide céphalo-rachidien (*Zentrabl. f. Gynäk.*, 7 mars 1938, p. 559-564).

*Evans, Simpson, Austin et Ferguson. — *Proc. Soc. exp. Biol. a. med.*, London, 31, 1933.
Ouvrage à consulter en Sorbonne.

Ferguson, Downes, Ellis et Nicholson. — Preliminary note on a new method of differentiating the testicular tumors by biological means, *Am. Journ. of Canc.*, t. XV, 1931, p. 835-843.

Ferguson. — *Journ. of Concer Research*, 1931.

— Behavior of hormone of anterieur hypophysis in case of teratoma, *Am. Journ. Rœntyen.*, avril 1933.

— Case of teratoma clinical application of biological assay of urine for prolan, *A. S. Clin. North America*, 1933.

*Ferro (M.). — Sulla reazione Aschheim-Zondek proposta da Engels per la diagnosi biologica dei tumori, *Tumori*, 6; 1932, p. 314.

*Fluhmann (C.-F.) et Hoffman (P.-E.). — Gonad stimulating hormone in urine of a patient with a teratoma testis, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 31, 1934, p. 1.013.
Même remarque que pour Evans et collaborateurs.

Fortner (H.-C.) et Owen (Seward-E.). — Chorionepithelioma in the male, *The Am. Journ. of Canc.*, t. 25, 1935, vol. 3, p. 89-97.

*Freed (S.-C.) et Coppock (A.). — Gonadotrope substance from teratoma of testis, *Proc. Soc. exp. Biol. a. med.*, 32, juin 1935, p. 1.589-1.591.

Même remarque que pour Evans et collaborateurs.

Gerber (Helga). — La réaction d'Aschheim-Zondck. Son importance pour l'endocrinologie et le diagnostic des tumeurs. Revue critique. Thèse de Paris, 1933, n. 76, 107 pages.

*Gostimirovicz. — La Réaction d'A.-Z. dans les tumeurs, *Münch. Med. Wschr.*, 1931, p. 2.108.

Hady (de Stamboul). — Chorionepitheliom beim Manne mit stark positiver Aschheim-Zondekscher Schwangerschafts-reaktion, *Zbl. f. Gynäk.*, 1931, 14 mars, p. 912-917.

Handfield-Jones. — Monographie importante sur les embryomes, avec formations chorio-placentaires, *Brit. Journ. of Surg.*, 1925-26, XIII, p. 606.

Ce travail contient un tableau synoptique complet jusqu'en 1926 (100 à 120 cas).

Heidrich, Fels *et* Mathias. — Testikulares Chorionepitheliom mit Gynäkomastie und mit einigen Schwangerschaftserscheinungen-Gleichzeitig ein Beitrag zur Pathologie der hormonalaktiven Gewächse, *Beitr. zur klin. Chir.*, t. 150, 1930, p. 349-384. Avec 21 figures et tableaux en couleur.

Voir Kriss.

Herger (Ch.-C.), et Thibaudeau (A.-A.). — Teratoma of testis, *Am. Journ. of Cancer*, vol. XXII, 1934, p. 525.

Hill (Fr.-C.). — Tumor of the testicle with particular reference to the Aschheim-Zondek test, *The Nebraska State med. Journ.*, sept. 1935, vol. XX, n. 9, p. 346-348.

Pas d'observations personnelles. Article de généralités.

Hinman (F.). — Tumor of testicles. Prognosis and treatment (testing urine for gonadostimulating hormone), *Transact. Am. Ass. Genito-urin. Surgeons*, 1934, p. 379-393.

— *The Journ. of Urol.*, 34, juillet 1935, n. 55, p. 72-84.

— et Powell. — The gonadotropic hormone in the urine of men with tumor of the testis, *The Journ. of Urol.*, 34, juillet 1935, n. 55, p. 55-71.

*Hortolomei (N.), Burghele (T.) et Olanesco (G.). — Hormonal diagnosis of tumors of testicle, *Rev. de Chir.*, Bucarest, janv.-févr. 1939, p. 139-151.

*Johnson (L.-W.) et Hall (W.-W.). — Malignant tumor of testicle with positive Aschheim-Zondek reaction (Friedmann modification); report of a case, *U.S. Navy med. Bull.*, oct. 1932, p. 516-518.

Jurblum. — Contribution à l'étude des éléminations urinaires des complexes hormonaux antéhypophysaires et de la folliculine. Thèse 1937.

*Klemperer. — Indication non trouvée. Cité in Helga Gerber.

Klippel et Monier-Vinard. — Double processus de dégénérescence maligne à point de départ dans un embryome, *Arch. de Méd. exp.*, 1909.

Kriss (Bruno). — Aetiologie der Gynakomastie, *Arch. Gynak.*, t. 141, n° 2, 1930.

— Einige Bemerkungen zur Arbeit von Heidrich, Fels und Mathias .... in Brun's Beitr. z. klin. chir., t. 150, 1930, in *Archiv f. Gynak.*, t. 145, 1931.

Lauwers (E.-E.) et Derycke (P.). — Les tumeurs malignes du testicule chez l'enfant, *Rev. belge des Sc. méd.*, 1934, p. 797-800.

Levi-Valensi, Montpellier, Debrie et Bartholi. — Deux cas de chorio-epithelioma du testicule avec réaction de grossesse positive dans un cas, *Semaine des Hôp. de Paris*, 15 mars 1935, II, p. 179-184.

Observations rapportées in thèse Seror.

*Lindsay (J.-W.). — The Aschheim-Zondek test in teratome testis, *Med. Ann. District of Columbia*, 2, 1933, p. 47.

Loeb (Léo). — Parthenogenetic developpement of eggs in ovary of guinea-pig, *Anat. Record Wistar Institut*, Philadelphie, t. 51, janv. 1932, p. 373-408.

*Main et Leonard. — *Endocrinology*, 1934, p. 629.

Malisoff (S.) et Wolf (W.). — Embryonal carcinoma of testicle; hormonal diagnosis, *Urol. a. Cutan. Rev.*, sept. 1938, p. 656-658.

Michalowsky (I.) (de Smolensk). — Eine experimentelle Erzeugung teratoider Geschwülste der Hoden beim Hahn, *Virchow's Archiv*, 267, 1928, p. 27.

— Das 10. experimentelle Zink-Teratom, *Virch. Arch.*, 274, 1930.

Montpellier et Hérlant. — A propos d'un cas de chorio-épithéliome du testicule. Réaction d'Aschheim et Zondek, *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 114, n. 3, p. 277-278.

Observation in thèse Seror.

Nefussy (E.). — Gynécomastie et hypophyse de grossesse au cours d'un cancer métastatique du testicule. Thèse Paris 1937, n° 566.

Cette thèse rapporte l'observation détaillée de Bergeret, Caroli, Millot et Simonnet. Voir Bergeret.

Oberndorfer. — Die sogenannte « Seminome » maligner Hodentumor, *Schweiz. Med. Wsch.*, n. 9, 2 mars 1935, p. 204-206.

*Okker (J.-U.). — Diagnostic and prognostic value of determination of prolan in urine of patients with testicular tumors, *Nederl. Tijdsch. v. Geneesk*, 80, 10 oct. 1936, p. 4621-4630.

Peyron. — Etat actuel de quelques problèmes d'embryologie générale et de pathologie comparée relatif aux tumeurs du testicule, *Ass. fr. et. du canc.*, 1936, p. 838-850.

— Sur quelques notions fondamentales dans l'étude des em-

bryomes. Facteurs d'organisation et polyembryonie, *Ass. fr. p. l'ét. du canc.*, 1936, p. 851-873.

— *Assoc. fr. p. l'ét. du canc.*, 1937.

— Sur l'évolution des vésicules amnio-ectoblastiques dans les embryomes parthénogénétiques du testicule, *C. R. Soc. Biol.*, 8 févr. 1940.

PROUST. — Sur le placentome du testicule, in Discussion Chevassu, *Soc. nat. de chir.*, 1931.

SABRAZÈS et ROCHER (H.-L.). — Tumeur du testicule (rhabdomyome) chez un enfant de 24 mois. *Bull. Ass. fr. p. l'ét. du canc.*, 1923, p. 343.

*SCHEFTEL. — Sogenannte Chorionepiteliom der Hoden. Fall, *Ztschr. f. Urol.*, janv. 1930.

SEROR. — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome du testicule. Thèse Alger 1935 n° 1, 177 pages.

Cette thèse donne cinq observations de chorio-épitéliome, donc deux avec réaction d'A.-Z. négatives.

SOLCARD, LE CHUITON, PERVÈS et PENNANEAC'H. — A propos d'un cas de tumeur du testicule. Existence chez le même malade d'une adénomatose chromophile de l'hypophyse nettement caractérisée et d'une réaction d'Adèle-Brouha positive avec production du corps jaune. *Assoc. fr. p. l'ét. du canc.*, 1936, t. 25, p. 801-807.

STELLE (C. W.). — Teratoma testis, fifteen cases studed microscopically and biologically, *Arch. of Surg.*, janv. 1934, p. 1-11.

*STORJOHANN. — Chorionepitheliom beim Manne. *Frankf. Ztschr. f. Path.*, 1932.

*TAGLIAFERO. — Aschheim-Zondek test for diagnosis of malignant tumors, *Arch. ital. di Urol.*, mars 1933.

*TANGARI. — Chorioepitheliome ayant déterminé une gynécomastie et une réaction d'A.-Z. positive. *Riv. di. Chir.*, déc. 1938, p. 614-630.

TRUC et GUIBERT (H.-L.). — Chorioépithéliome du testicule à forme de tumeur mixte, *Assoc. fr. p. l'ét. du canc.*, 1937, p. 319-33.

— Chorio-épithéliome du testicule abdominal aigu et réaction de Brouha-Hinglais positive dans les urines et le liquide d'hydrocèle, *Bull. Soc. fr. d'Urol.*, 15 mars 1937, p. 127-132.

*VASILIU TITU. — *Beitr. z. path. Anat. und allgen. Path.*, 1930.

WAELKENS (Désiré). — Les Embryomes du Testicule. Etude critique. Thèse Paris, 1929, 139 pages. (38 figures). Travail du laboratoire Peyron.

WEILL. — Les tumeurs du testicule chez l'homme. Monographie [illegible] du laboratoire Peyron. Le François, éditeur, Paris 1936.

*WEINSTEIN et SCHOFIELD. — Positive Friedmann test in case of teratoma testis with gynecomastia,, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, avril 1932.

Ce travail contient une bibliographie très complète.

Même remarque que pour Evans et collaborateurs.

*Wyeth. — *Endocrinology*, 1934, p. 59.

Zausch. — Ein Fall von multiple dysembryomen der mannlichen Genitalgegend, *Virch. Arch.*, 1921.

Zondek. — Essai de diagnostic biologique (hormonal) dans les tumeurs malignes du testicule, *Der Chirurg*, 1er déc. 1930.

— Maligne Hodentumoren und Hyppophysenvorderlappenhormone (Hormonale Diagnostik aus Harn, Hydrocelenflüssigkeit und Tumorgewebe), *Klin. Wschr.*, 1932, 13 février, p. 274-279.

CONCLUSIONS

1. La pratique de la réaction d'Aschheim-Zondek a éclairci la discussion instituée au sujet de la classification des tumeurs du testicule.

Elle a permis d'identifier biologiquement le chorio-épithéliome de l'homme avec le chorio-épithéliome utérin.

2. Dans l'interprétation de la réaction d'Aschheim-Zondek dans les tumeurs du testicule, il convient de distinguer nettement les deux éléments de cette réaction :

— la réaction I, caractérisée par la maturation folliculaire;

— la réaction II-III, caractérisée par l'hémorragie folliculaire et la constitution de corps jaune.

3. Seuls les embryomes avec dégénérescence chorio-épithéliomateuse donnent lieu à une réaction complète. Cette action est à rapporter à la sécrétion de prolan B véritable par le tissu chorionique de l'embryome développé par parthénogenèse poly-embryonique à partir des gonies-souches.

4. Les embryomes caractérisés, mais sans dégénérescence chorio-épithéliomateuse, ne donnent pas lieu à une réaction d'Aschheim-Zondek complète. Ils donnent seulement la réaction I.

5. Les séminomes donnent seulement la réaction I.

6. La réaction I n'est pas constante dans les séminomes. Elle est assez souvent absente. Elle peut manquer alors qu'existe la réaction II-III.

Pratiquement, sa positivité chez l'homme est en faveur d'une tumeur du testicule, car elle est beaucoup plus spécifique pour le cancer du testicule que pour les autres cancers, même de l'appareil génito-urinaire.

Il faut tenir compte qu'elle peut être due à des causes particulières : insuffisance endocrine testiculaire notamment; castration.

7 La réaction II-III est positive dans les récidives de chorio-épithéliome. Son taux augmente avec l'évolution de la maladie et se compare à celui trouvé dans les cas de chorio-épithéliome utérin.

8. La réaction I disparaît souvent en même temps que les forces de résistance de l'organisme. Elle est positive dans les récidives et les métastases.

9. La réaction d'Aschheim-Zondek est, d'une manière à peu près constante, la méthode la plus fructueuse pour la surveillance clinique des malades suspectés, atteints ou ayant été atteints de tumeur du testicule.

10. La réaction I peut théoriquement s'observer dans le séminome ovarien; la réaction II-III pourrait s'observer dans le chorio-épithéliome de l'embryome extra-testiculaire chez l'homme, et ovarien chez la femme.

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : le Doyen :
Pour le Doyen : l'assesseur,
LABAT

Vu : bon à imprimer :
Le Président
PAPIN

Vu et permis d'imprimer.
Bordeaux, le 11 avril 1937
Le Recteur de l'Académie :
G. BOUSSAGOL